

Aus dem Medizinischen Zentrum für Nervenheilkunde
der Philipps-Universität Marburg
Klinik für Neurologie mit Poliklinik
Direktor: Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum
Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

Polygraphische Elektromyographie bei dialeptischen und automotorischen cerebralen Krampfanfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt
von
Sebastian Nunnemann
aus Lich
Marburg 2011

Angenommen vom Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg am 27.10.2011
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund
Referent: Prof. Dr. H. Hamer
Korreferent: Prof. Dr. Hielscher

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Epilepsie	1
1.1.1 Definition Epilepsie	1
1.1.2 Definition epileptische Anfälle	1
1.1.3 Einteilung der Epilepsien	2
1.1.4 Einteilung der epileptischen Anfälle	2
1.1.5 Therapie der Epilepsien	3
1.2 Multimodales Langzeit-Video-EEG-Monitoring	4
1.3 Studienziele.....	6
2. Methoden.....	7
2.1 Patienten.....	7
2.2 Erhobene Parameter	11
2.3 Statistische Auswertung.....	12
3. Ergebnisse	13
3.1 Klinische Charakterisitka.....	13
3.2 Anfallsbeginn	15
3.3 Initiale fokale Phase.....	17
3.3.1 Automotorische Anfälle	18
3.3.1.1 Nicht generalisierte automotorische Anfälle	18
3.3.1.2 Sekundär generalisierte automotorische Anfälle	21
3.3.2 Dialeptische Anfälle	28
3.3.2.1 Nicht-generalisierte dialeptische Anfälle	28
3.3.2.2 Sekundär generalisierte dialeptische Anfälle	29
3.4 Generalisierte Phase bei sekundär generalisierten tonisch-klonisch Anfällen	31
3.4.1 Beginn der sekundär generalisierten Phasen - Tonische Phase	31
3.4.1.1 Automotorische Anfälle mit sekundärer Generalisierung.....	31
3.4.1.2 Dialeptische Anfälle mit sekundärer Generalisierung.....	33

3.4.2 Klonische Phase der sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfälle.....	34
3.4.2.1 Automotorische Anfälle.....	34
3.4.2.2 Dialeptische Anfälle.....	38
3.5 Anfallsende.....	45
3.5.1 Automotorische Anfälle	45
3.5.1.1 Automotorische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung.....	45
3.5.1.2 Automotorische Anfälle mit sekundärer Generalisierung.....	46
3.5.2 Dialeptische Anfälle	46
3.5.2.1 Dialeptische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung.....	46
3.5.2.2 Dialeptische Anfälle mit sekundärer Generalisierung.....	47
3.6 Vergleich verschiedener Epilepsiesyndrome.....	48
3.6.1 Temporallappenepilepsien	50
3.6.2 Mesiale Temporallappenepilepsien	50
3.6.3 Andere Epilepsieformen	51
3.6.4 Vergleich der verschiedenen Epilepsieformen.....	51
4. Diskussion	54
4.1 Lateralisierende Zeichen.....	55
4.1.1 Anfallsbeginn	55
4.1.2 Fokale Phase der Anfälle	56
4.1.3 Sekundär generalisierte Phase der Anfälle	56
4.1.4 Prädiktion während der fokalen Phase.....	57
4.1.4.1 Spindelförmige EMG-Modulation	57
4.1.4.2 Thesen zur Vorhersagbarkeit einer möglichen sekundären Generalisierung	58
4.2 Anfallstyp mit sekundärer Generalisierung aber einseitiger klonischer Phase.....	59
4.2.1 Fokale Phase vor der sekundären Generalisierung.....	59
4.2.2 sekundäre Generalisierung bei dialeptischen Anfällen.....	59
4.2.3 Pathophysiologie.....	60
4.3 Epilepsiesyndrome.....	63
4.4 Ausblick.....	64

5. Zusammenfassung	66
5.1 Einleitung.....	66
5.2 Methodik	66
5.3 Ergebnisse	67
5.4 Diskussion	68
6. Literaturverzeichnis	69
7. Anhang	76
7.1. Abbildungsverzeichnis.....	76
7.2 Tabellenverzeichnis	78
7.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer	80
7.4 Danksagung	81

1. Einleitung

1.1 Epilepsie

1.1.1 Definition Epilepsie

Epilepsie ist eine häufige Erkrankung, die etwa 0,5% der Weltbevölkerung betrifft (Fisher et al. 2005, Eisenschenk et al. 2001). Hiervon ausgehend leiden allein in der Bundesrepublik Deutschland etwa 400 000 Menschen an einer Epilepsie.

Die Epilepsie ist gekennzeichnet durch einen chronischen Zustand des Gehirns mit einer erhöhten Prädisposition, epileptische Anfälle zu generieren. Um die Diagnose einer Epilepsie zu stellen ist nach derzeit gültiger Definition das Auftreten von mindestens zwei klinischen, unprovozierten Anfällen notwendig (Fisher et al. 2005). Auch nach Auftreten eines erstmaligen epileptischen Anfalls ist in Zusammenschau verschiedener Befunde das Wiederholungsrisiko zu beurteilen und eine möglicherweise beginnende Epilepsie von Gelegenheitsanfällen abzugrenzen (Fisher et al. 2005).

1.1.2 Definition epileptische Anfälle

Ein epileptischer Anfall ist eine plötzliche Verhaltensänderung bzw. Befindlichkeitsstörung, die infolge einer abnormal exzessiven neuronalen Aktivität auftritt (Fisher et al. 2005). Es lassen sich in der Regel ein klarer Anfallsbeginn und ein klares Anfallsende definieren, wobei das Anfallsende durch postiktale Zustände verschleiert sein kann (Fisher et al. 2005). Die klinischen Symptome sind von der involvierten Hirnregion abhängig. Während eines epileptischen Anfalls sind im Oberflächen-EEG regelhaft typische elektrophysiologische Veränderungen nachweisbar.

1.1.3 Einteilung der Epilepsien

Eine ätiologische Einteilung der Epilepsien unterscheidet symptomatische Epilepsien, infolge einer strukturellen cerebralen Grunderkrankung, kryptogene Epilepsien, infolge einer vermuteten symptomatischen Epilepsie ohne deren Nachweis und idiopathische Formen, infolge einer vermuteten bzw. nachgewiesenen genetischen Disposition der Epilepsie (Engel et al. 2006).

Die Core Group der Task Force on Classification and Terminology der International League against Epilepsy (ILAE) stellte 2006 eine Klassifikation der Epilepsiesyndrome unter Einbeziehung des Alters bei Krankheitsbeginn und zusätzlicher Faktoren vor (Engel et al. 2006). Alternativ wurde von der Gruppe um H.O. Lüders an der Cleveland Clinic Foundation eine fünf-dimensionale patientenorientierte Epilepsieklassifikation erarbeitet. Die fünf Dimensionen sind 1. Lokalisation der epileptogenen Zone, 2. Anfallssemiologie, 3. Ätiologie, 4. Anfallsfrequenz und 5. zusätzliche medizinische Faktoren (Loddenkemper und Kellinghaus et al. 2005).

1.1.4 Einteilung der epileptischen Anfälle

Die Klassifikation der epileptischen Anfälle erfolgt aufgrund der Anfallsymptome und des EEG-Befundes. Basierend auf der revidierten „Classification of epilepsies and epileptic syndroms“ der ILAE von 1989 stellten J. Engel et al. (Engel et al. 2006) eine Anfallsklassifikation vor, in der generalisierte, fokale und neonatale epileptische Anfälle anhand elektroklinischer Befunde unterschieden werden. Alternativ hierzu wurde seit den neunziger Jahren eine semiologische Anfallsklassifikation (Lüders et al. 1998, Lüders et al. 1999) entwickelt, die einzig die klinischen Symptome während des epileptischen Anfalls beschreibt und die EEG-Befunde nur einsetzt, um epileptische Anfälle von nicht epileptischen Anfällen zu unterscheiden.

1.1.5 Therapie der Epilepsien

Etwa 2/3 der Patienten werden dauerhaft mit Antikonvulsiva anfallsfrei. Bei den verbleibenden medikamentös refraktären Patienten mit einer fokalen Epilepsie besteht in ausgesuchten Fällen die Möglichkeit eines kurativen epilepsiechirurgischen Eingriffs. Epilepsiechirurgische Resektionen werden wegen des guten Erfolges vor allem bei Temporallappenepilepsien angewendet (Tellez-Zenteno et al. 2007).

Die ersten chirurgischen Eingriffe zur Therapie fokaler Epilepsien sind bereits im 19. Jahrhundert beschrieben (Horsley 1886 in Lüders et al. 2006). Heute setzt die chirurgische Therapie eine genaue Indikationsstellung im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik voraus (Rosenow und Lüders 2001). In großen epilepsiechirurgischen Zentren kann durch diese Therapie eine Anfallsfreiheit in etwa 60% der Fälle bei therapierefraktären fokalen Epilepsien erreicht werden (Rosenow und Lüders 2001). Eine randomisierte Studie zur Effektivität der chirurgischen Therapie bei Temporallappenepilepsien konnte diese Daten bestätigen. Im Vergleich wurde in dieser Studie bei der medikamentös behandelten Gruppe nur bei 8% der Patienten eine Freiheit von bewusstseinsstrübenden Anfällen erreicht (Wiebe et al. 2001).

Ziel der operativen Therapie ist die vollständige Resektion bzw. Isolierung der epileptogenen Zone unter Schonung funktionell wichtiger Kortexareale. Wesentlicher Faktor für einen Erfolg dieser Therapie mit Anfallsfreiheit bzw. deutlicher Reduktion der Anfallsfrequenz ist die prächirurgische Diagnostik zur Lokalisation der epileptogenen Zone. Die epileptogene Zone ist als das Hirnareal definiert, welches mindestens reseziert werden muss, um Anfallsfreiheit zu erreichen (Lüders et al. 2006). Hierzu sind verschiedene diagnostische Methoden wie non-invasives und invasives EEG, Video-EEG-Langzeitmonitoring, hochauflösendes MRT, iktales und interiktales Single Photon Emission Computertomogramm (SPECT), Positronenemissionstomographie (PET) oder funktionelles MRT (fMRT) einsetzbar.

In der prächirurgischen Diagnostik sind daneben fünf weitere Areale zu differenzieren:

- irritative Zone (Kortexareale, die interiktales epilepsietypische Potentiale generieren können)

- Anfallsursprungszone
- symptomatogene Zone (Kortexareale, die die iktalen klinischen Symptome erzeugen)
- epileptogene Läsion (makroskopische cerebrale Läsion)
- Zone des funktionellen Defizits (Kortexareale, die interiktal Defizite aufweisen)

Gerade bei der Identifizierung der Anfallsursprungszone und irritativen Zone können sowohl Oberflächen-EEG als auch invasives EEG aufgrund der methodenbedingten Limitierungen der Techniken nicht immer exakte Ergebnisse liefern (Rosenow und Lüders 2001). Ein Oberflächen-EEG registriert epilepsietypische Potentiale erst, wenn diese von einem Kortexareal von mindestens 6 cm² generiert werden. Dadurch werden nur eine kleine Minderheit der epilepsietypischen Potentiale durch das Oberflächen-EEG aufgezeichnet (Tao et al. 2005). Die Anfallsmuster sind häufig bereits weit ausgebreitet, bevor sie an die Kopfoberfläche dringen. Invasive EEG-Verfahren sind limitiert, da hierbei nur ein kleiner Teil des Gehirns untersucht werden kann.

Die Grenzen der EEG-Diagnostik erlauben es nicht, bei allen Patienten elektrophysiologisch die epileptogene Zone bzw. die Anfallsursprungszone exakt zu lokalisieren oder zumindest zu lateralisieren. Daher besteht auch heutzutage noch der Bedarf, bessere Verfahren zu entwickeln, um die epileptogene Zone sicher zu identifizieren.

1.2 Multimodales Langzeit-Video-EEG-Monitoring

Aufgrund der Entwicklung leistungsstarker Computersysteme können diese in der Aufzeichnung und Darstellung von Langzeit-EEG's eingesetzt werden. An der Klinik für Neurologie mit Poliklinik der Philipps-Universität Marburg wurde in der Zeit der Studie das von der Cleveland Clinic Foundation (USA) entwickelte Vangard®-System eingesetzt. Hierbei werden die EEG-Ableitungen digital aufgezeichnet und synchronisiert mit dem Video der Patienten abgelegt. Die gespeicherten EEG-Daten werden an einer Arbeitsstation in die gewünschten Ableitungen umgerechnet und dargestellt. Eine dauerhafte Speicherung erfolgt auf magnetooptischen Disketten.

Bei dieser diagnostischen Methode wird die Erkenntnis genutzt, dass bestimmte klinische Symptome Hinweise auf die Anfallssprungszone liefern. Ohne Berücksichtigung weiterer diagnostischer Mittel können diese jedoch nicht in jedem Fall schlüssige Aussagen bezüglich des anfallsauslösenden Hirnareals liefern, da gleiche klinische Symptome aufgrund der verschiedenen Anfallspropagation durch verschiedene epileptogene Zonen ausgelöst werden können. Sie stellen aber richtungsweisende Befunde für die weitere Diagnostik dar (Manford et al. 1996; Kellinghaus et al. 2004; Baumgartner et al. 2001; Leutmezer et al. 2002; Shukla et al. 2002; Rosenow et al. 2001; Gil-Nagel et al. 1997; Jobst et al. 2001; Di Bonaventura et al. 2005).

Zu dem standardisierten Setting eines Langzeit-Video-EEG-Monitoring gehört bisher nur die Ableitung des Oberflächen-EEG's und die Videoaufzeichnung des epileptischen Anfalls. Mehrere Studien zeigten, dass durch diese simultane Auswertung der Informationsgewinn deutlich gesteigert wird und es häufiger möglich ist die symptomatogene Zone zu lokalisieren (Tuxhorn et al. 2005; Alsaadi et al. 2004; Cascino et al. 2002; Meletti et al. 2003).

Wie oben bereits erwähnt, kann aber bei einem Teil der Patienten die herkömmliche Video-EEG-Analyse die symptomatogene Zone nicht sicher identifizieren, so dass weitere Verfahren dazu benötigt werden.

Mittlerweile gibt es Hinweise darauf, dass das iktale Elektromyogramm (EMG) Rückschlüsse auf die Pathophysiologie der Anfälle geben kann. Bei Patienten mit fokalen klonischen Anfällen konnten mittels einer simultanen Ableitung von EMG und invasivem wie Oberflächen-EEG Polyspike-wave-Komplexe im präcentralen Gyrus nachgewiesen werden, die für die synchronen Kloni im EMG verantwortlich waren. Eine Ausbreitung der Polyspike-wave-Komplexe in tiefere Hirnregionen war nicht nachweisbar, sodass die Autoren davon ausgehen, dass Klonimuster im Kortex generiert werden (Hamer et al. 2003). Panzica et al. konnte bei Patienten mit progressiven Myoklonus-Epilepsien mittels simultaner EMG und EEG-Ableitung zeigen, dass im frontocentralen Kortex eine erhöhte Beta-Aktivität vorhanden war, die mit der üblichen Vorlaufzeit bezogen auf die Weiterleitung im Rückenmark, direkt vor den Myoklonien auftrat und somit als auslösendes EEG-Korrelat angesehen werden kann (Panzica et al. 2003).

In einer weiteren Studie zeigte sich, dass kontinuierliche Stimulation des motorischen Kortex nicht zu einer fokalen tonischen Kontraktion der Muskulatur führt, sondern zu klonischer Muskelaktivität (Hamer et al. 2002). Die Ursache hierfür sehen die Autoren in einer synchronisierten Aktivierung der Pyramidenbahnneurone und damit über rekurrierende Axonkollateralen auch intrakortikaler GABAerger Interneurone, die zu einer Hyperpolarisation der Pyramidenbahnneurone und infolge dessen zu einer intermittierenden Hyperpolarisation dieser führt.

1.3 Studienziele

Trotz des deutlich gesteigerten Informationsgewinns durch die simultane Auswertung von EEG und Anfallsvideo stößt diese Methodik immer noch an ihre Grenzen und kann in einem Teil der Fälle keine konkreten Aussagen zur Lokalisation der symptomatogenen Zone treffen. Die zusätzliche Ableitung des EMG in einer Video-EEG-Monitoring-Einheit scheint leicht umzusetzen, wurde aber bisher jedoch im Hinblick auf die Wertigkeit für die Identifizierung der symptomatogenen Zone nicht untersucht. Die vorliegende prospektive Studie setzt hier an.

Folgende Fragen sollten prospektiv durch die Studie beantwortet werden:

- Lassen sich spezifische EMG-Charakteristika in den verschiedenen fokalen und sekundär generalisierten Anfallsformen finden?
- Können lateralisierte Zeichen im EMG erfasst werden?
- Können lokalisierende Zeichen im EMG erfasst werden?
- Wie kann das iktale EMG über das Video-EEG hinaus einen Beitrag dazu leisten, die symptomatogene Zone zu lokalisieren?

Dabei wurde der Schwerpunkt zunächst auf die häufigsten Anfallsformen, namentlich automotorische und dialeptische Anfälle mit und ohne sekundäre Generalisierung, gelegt.

2. Methoden

2.1 Patienten

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Patienten untersucht, die sich zwischen 1998 und 2005 am Zentrum für Nervenheilkunde der Universitätsklinik Marburg einem prächirurgischen Video-EEG –Monitoring unterzogen und folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Registrierung mindestens eines dialeptischen Anfalls oder
- eines automotorischen Anfalls mit oder ohne sekundär generalisierter tonisch-klonischer Phase mit Hilfe von EEG, EMG und Video
- Patienten jeden Alters wurden eingeschlossen
- Bei Patienten mit mehreren Anfällen wurden jeweils nur die ersten 3 Anfälle eingeschlossen

Aus der Studie ausgeschlossen wurden

- Anfälle, bei deren Aufzeichnungen es zu technischen Fehlern, z.B. Elektroden-dislokation, kam, die zu einer Ergebnisverfälschung führen konnten
- Anfälle, bei denen EEG, EMG oder das ictale Video fehlten
- 2 sekundär generalisierte automotorische Anfälle mussten für Teile der Auswertung ausgeschlossen werden, da es während des Übergangs in die sekundär generalisierte Phase zu Elektrodenfehlern kam

Die Ableitung des EEG erfolgte mittels goldüberzogenen Napfelektroden (Gold cup). Die Elektroden wurden anhand des Internationalen 10/20-Systems an den Positionen Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, FT9, FT10, C3, C4, Cz, T7, T8, TP9, TP10, P3, P4, P7, P8, Pz, O1, O2 angelegt, sowie bei einigen Patienten beidseitige Sphenoidalelektroden SP1 und SP2.

An der Universitätsklinik Marburg erfolgt routinemäßig während des Video-EEG-Monitorings zusätzlich die Ableitung des Elektromyogramms von beiden Mm. biceps brachii. Hierzu erfolgt eine bipolare Ableitung mittels Ag/AgCl-Napfelektroden. Diese wurden über dem Muskelbauch der Mm. biceps brachii im Abstand von 7 cm angebracht. Die Fixierung aller Elektroden erfolgte mittels

Mullbinden und Kollodium®. Der Widerstand wurde mehrmals täglich überprüft und durfte 5 k Ω nicht überschreiten.

Die Aufzeichnung der EEG- und EMG-Aktivität erfolgte digital mit einer unteren Grenzfrequenz von 0,5 Hz und einer oberen Grenzfrequenz von 70 Hz. Dies entsprach den maximalen Filtereinstellungen der EEG-Video-Monitoring-Anlage. Die „Sampling-Frequenz“ der verwendeten Monitoringanlage lag bei 200 Hz. Da die Muskelsummenaktionspotentiale (MSAP) infolge kortikaler Stimulation eine Dauer von etwa 20 ms aufweisen (Hamer et al. 2002, Hamer et al. 2003) war es unter Verwendung einer oberen Grenzfrequenz von 70 Hz und einer Sampling Frequenz von 200 Hz möglich diese Potentiale digital darzustellen. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die Amplitude und Konfiguration der Potentiale mit diesen Ableitespezifikationen verändert waren gegenüber Aufzeichnungen mit einem größeren Frequenzfenster und einer höheren Abtastrate. Daher wurden absolute Amplitudenwerte und Wellenformen nicht in die durchgeführten Analysen einbezogen.

Die Daten der Patienten wurden zur weiteren Auswertung auf Magneto-Optical-Disc und Videotape gespeichert.

Als Grundlage der Klassifikation der cerebralen Krampfanfälle diente die semiologische Anfallsklassifikation nach Lüders (Lüders et al. 1998). Grundlage dieser Anfallsklassifikation ist einzig die iktale Semiologie. Das Oberflächen-EEG wurde nach Beginn, Lokalisation, Ausbreitung und Ende analysiert.

Ein dialeptischer Anfall ist definiert als Anfall, der aus einer Bewusstseinsstörung mit aufgehobener Kontakt- und/oder Interaktionsfähigkeit, die nicht Folge einer motorischen Störung ist, und einer zumindest partiellen Amnesie besteht. Eine typische Manifestation ist ein bewegungsloses und reaktionsloses Vorsichhinstarren (Lüders et al 1998).

Ein motorischer Anfall ist ein Anfall, bei dem motorische Ereignisse im Vordergrund stehen. Es werden einfach-motorische und komplex-motorische Anfälle unterschieden.

Ein einfach-motorischer Anfall besteht meist aus „einfachen“ aber unphysiologischen Bewegungen. Hierzu gehören Myoklonien, klonische Anfälle, tonische Anfälle, tonisch-klonische Anfälle, Versivanfälle, atonische Anfälle und astatische Anfälle.

Ein komplex-motorischer Anfall ist durch komplexe, teils physiologische Bewegungsabläufe bzw. deren Hemmung gekennzeichnet. Eine Unterscheidung zu normalen Bewegungen ist möglich, da die Bewegungsabläufe nicht situationsadäquat sind.

Hierzu gehören:

- hypermotorischer Anfall
 - o komplexe Bewegungen der proximalen Extremitäten und des Rumpfes mit großen, teils heftigen und gewaltsam anmutenden Bewegungen, oft stereotype Wiederholungen
- automotorischer Anfall
 - o komplexe, typischerweise repetetive Bewegungen / Automatismen der distalen Extremitäten, der Zunge oder der perioralen Muskulatur. Häufig mit Beeinträchtigung des Bewusstseins
- hypomotorischer Anfall
 - o verminderte oder völlig fehlende motorische Aktivität
- akinetischer Anfall
 - o Unfähigkeit, Willkürbewegungen auszuführen, teils mit Abnahme des Muskeltonus
- aphasischer Anfall
 - o Unfähigkeit zu sprechen oder Gesprochenes zu verstehen
- gelastischer Anfall
 - o manifestiert sich als Lachen oder mit weiteren Begleitphänomenen

(Lüders et al. 1998)

Diese beschriebenen Anfallstypen treten nicht isoliert auf, da der Übergang von einem Anfallstyp in einen weiteren möglich ist. Beschrieben werden daher die klinisch betroffene Seite, der Anfallstyp, ggf., wenn möglich, Angabe des somatotopischen Gebietes bei isolierten Symptomen und die Generalisierung bzw. bilaterales Auftreten der Symptomatik in einer zeitlichen Abfolge.

Sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle bezeichnen den klassischen „großen“ Anfall, der zu Beginn der Generalisierung eine tonische Phase hat, bei der die Extremitäten tonisch gekreuzt oder gestreckt werden. Darauf folgt die

klonische Phase mit rhythmischen Kontraktionen der Extremitäten (Lüders et al 1998).

Anhand der auf Video gespeicherten Anfälle wurde deren Klassifikation durch einen erfahrenen Epileptologen, der im Besitz des Zertifikates „Epileptologie plus“ der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie und des Zertifikates der AG „prächirurgische Epilepsiediagnostik und –therapie“ ist, überprüft (H. Hamer). Er war für die bereits vorgenommene Klassifikation geblindet und korrigierte 7 initial als automotorisch eingestufte Anfälle in dialeptische.

Als Anfallsbeginn im EMG wurde eine Erhöhung der Amplitude um mindestens das Doppelte des präiktalen Muskeltonus definiert. Bei sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen wurde der Beginn der tonischen Phase definiert als der Anfang des rampenförmigen Anstieges der Muskelaktivität. War ein solcher rampenförmiger Anstieg der Amplitude im EMG nicht erkennbar, wurde die plötzliche Zunahme des Interferenzmusters um mindestens das Doppelte als Beginn der tonischen Phase gesetzt. Als Beginn der klonischen Phase wurde eine Pause der EMG-Aktivität von mindestens 100ms definiert. Das Ende des Anfalls im EMG wurde bei sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen mit dem Ende des letzten erkennbaren Klonus gleichgesetzt, bei automotorischen und dialeptischen Anfällen, wenn möglich, der Abfall der Amplitude auf den Ausgangswert vor dem Anfall. Zur Bestimmung der Frequenz der Kloni bei sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen wurde bei jedem Anfall zu Beginn, am Ende und in der Mitte der klonischen Phase die Frequenz ermittelt und aus diesen dann der Mittelwert errechnet. Die Bestimmung der Kontraktions- und Entspannungsdauer erfolgte ebenso. Hierbei wurden zu Beginn der klonischen Phase, am Ende und in der Mitte jeweils 5 Kontraktionen bzw. Entspannungsphasen ausgemessen und aus diesen erhaltenen 15 Werten der Mittelwert errechnet.

Latenzunterschiede zwischen den motorischen Entäußerungen beider Körperhälften bei Anfallsbeginn, Übergang in die tonische bzw. klonische Phase sowie zu Ende des Anfalls wurden erst ab einem Unterschied von 0,5 sec. als bedeutsam definiert. Kleinere Latenzunterschiede wurden nicht gewertet.

2.2 Erhobene Parameter

Bei allen Anfällen wurden folgende Parameter seitengetrennt erhoben:

- Latenz zwischen klinischem Beginn und Beginn der iktalen Aktivität im EEG und EMG
- Seitenvergleich des Anfallbeginns im EMG links vs. rechts
- Beschreibung der EMG-Aktivität über die Zeit während des automotorischen / dialeptischen Anfalls mit Vergleich links vs. rechts
- Dauer des automotorischen / dialeptischen Anfalls im EMG
- Ende der EMG-Aktivität im automotorischen / dialeptischen Anfall im Vergleich links vs. rechts
- Lokalisation der iktalen EEG-Aktivität
- Anfallssemiologie anhand der Videoaufzeichnung
- Ende der iktalen Muskelaktivität im EMG
- Epileptogene Läsion bzw. Anfallsursprungszone am Ende der prächirurgischen Evaluation unter Zusammenschau aller erhobenen Befunde bis auf das EMG

Bei sekundär generalisierten Anfällen wurden seitengetrennt zusätzlich erfasst:

- während der tonischen Phase:
 - o Zeitpunkt des Übergangs in die tonische Phase der sekundären Generalisierung
 - o Deskription der EMG-Aktivität während des Übergangs in die tonische Phase
 - o Zeitpunkt des Übergangs in die klonische Phase
 - o Dauer der tonischen Phase
- während der klonischen Phase
 - o Frequenz der Klone
 - o Kontraktionsdauer einer klonischen Kontraktion
 - o Entspannungsdauer zwischen zwei klonischen Kontraktionen
 - o Anzahl der MSAP pro klonischer Kontraktion
 - o Latenz der klonischen Kontraktionen im Seitenvergleich
 - o Dauer des generalisierten klonischen Anfalls

2.3 Statistische Auswertung

Alle erhobenen Parameter wurden zunächst deskriptiv (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Spannweite, Maximum, Minimum) dargestellt und ausgewertet. Gruppen- und Seitenunterschiede wurden nicht parametrisch mit dem Chi-Quadrat-Test und dem Mann-Whitney-U-Test für abhängige Stichproben untersucht. Als Signifikanzniveau wurde für alle verwendeten Tests $p < 0,05$ festgelegt. Da es sich um eine explorative Analyse mit multiplen Tests handelte, wurden alle p-Werte deskriptiv interpretiert und nicht als Hypothesentestung, sondern als Hypothesengenerierung verstanden. Eine Korrektur für multiple Tests wurde daher nicht durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Klinische Charakteristika

In die Studie wurden insgesamt 79 Patienten eingeschlossen (Tab. 1, Tab. 2). Hiervon waren 41 männlich und 38 weiblich. Von diesen Patienten wurden insgesamt 185 Anfälle ausgewertet, von denen 47 (25,4%) Anfälle eine sekundäre Generalisierung aufwiesen. Mehr als die Hälfte der eingeschlossenen Patienten (51 (64,6%)) litten unter einer Temporallappenepilepsie oder einer mesialen Temporallappenepilepsie (Tab. 1). Bei 97 (52,4%) Anfällen lag die epileptogene Zone linkshemisphärisch, bei 71 (38,4%) rechtshemisphärisch, bei 17 (9,2%) beidseitig (Tab. 2).

Tab.1: Charakteristika der Anfälle

<u>Anfallstypen</u>	<u>Anzahl der Anfälle</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Epileptogene Zone links</u>	<u>Epileptogene Zone rechts</u>	<u>Epileptogene Zone bds.</u>
Automotorische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung	102	48	51	47	4
- TLE	54	24	26	24	4
- MTLE	19	10	12	7	-
- TPOE	4	2	3	1	-
- FLE	3	1	-	3	-
- Sonstige	22	11	10	12	-
Dialeptische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung	36	20	19	10	7
- TLE	19	10	8	9	2
- MTLE	1	1	-	1	-
- TPOE	2	1	-	-	2
- FLE	-	-	-	-	-
- Sonstige	14	8	11	-	3
Automotorische Anfälle mit sekundärer tonisch-klonischer Generalisierung	34	24	17	12	5
- TLE	21	14	8	8	5
- MTLE	6	3	5	1	-
- TPOE	1	1	1	-	-
- FLE	3	3	1	2	-
- Sonstige	3	3	2	1	-
Dialeptische Anfälle mit sekundärer tonisch-klonischer Generalisierung	13	10	10	2	1
- TLE	5	4	3	1	1
- MTLE	-	-	-	-	-
- TPOE	1	1	-	1	-
- FLE	1	1	1	-	-
- Sonstige	6	4	6	-	-
Gesamt	185	79	97	71	17

TLE = Temporallappenepilepsie, MTLE = mesiale Temporallappenepilepsie, FLE = Frontallappenepilepsie, TPOE = temporoparietookzipitale Epilepsie, sonstige = alle weiteren nicht weiter aufgeschlüsselten Epilepsien

Tab. 2: Charakteristika der Patienten

	<u>Männlich</u>	<u>Weiblich</u>	<u>Gesamt</u>
Anfälle¹			
Sek. gen. automotorische Anfälle	14	10	24
Sek. gen. dialeptische Anfälle	3	7	10
Automotorische Anfälle	29	19	48
Dialeptische Anfälle	8	12	20
Alter			
0-20	8 (19,5%)	6 (15,8%)	14 (17,8%)
21-40	19 (46,3%)	20 (52,6%)	39 (49,4%)
41-60	14 (34,2%)	11 (28,9%)	25 (31,6%)
>60	0	1 (2,7%)	1 (1,2%)
Epilepsiesyndrom			
Temporallappenepilepsie	21 (51,2%)	20 (52,7%)	41 (51,9%)
Mesiale Temporallappenepilepsie	6 (14,6%)	4 (10,5%)	10 (12,7%)
Frontallappenepilepsie	2 (4,9%)	3 (7,9%)	5 (6,3%)
Temporooccipitale Epilepsie	2 (4,9%)	0 (0%)	2 (2,5%)
Sonstige Epilepsiesyndrome ²	10 (24,4%)	11 (28,9%)	21 (26,6%)
Patienten gesamt	41	38	79

¹ Bei einigen Patienten konnten sowohl dialeptische als auch automotorische sowohl mit als auch ohne sekundärer Generalisierung aufgezeichnet werden.

² hierzu gehören symptomatische multifokale Epilepsien, links- bzw. rechtshemisphärische Epilepsien

3.2 Anfallsbeginn

Bei allen eingeschlossenen sekundär generalisierten Anfällen, sowohl bei automotorischen als auch bei dialeptischen Anfällen, war in der Elektromyografie der Anfallsbeginn deutlich durch einen Anstieg des Muskeltonus erkennbar.

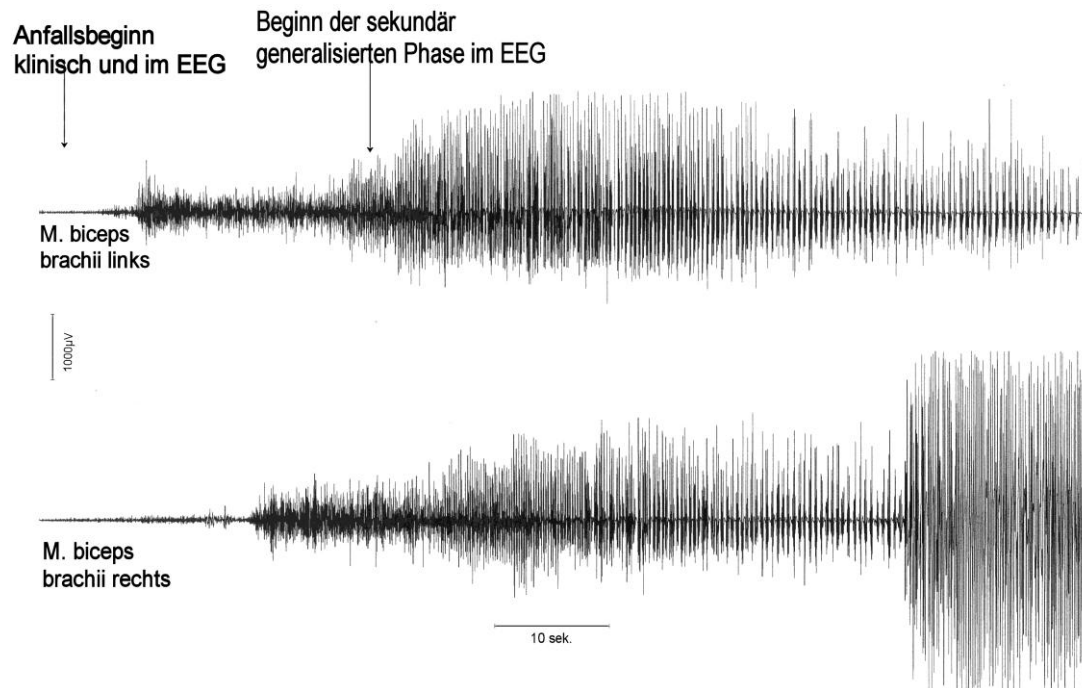


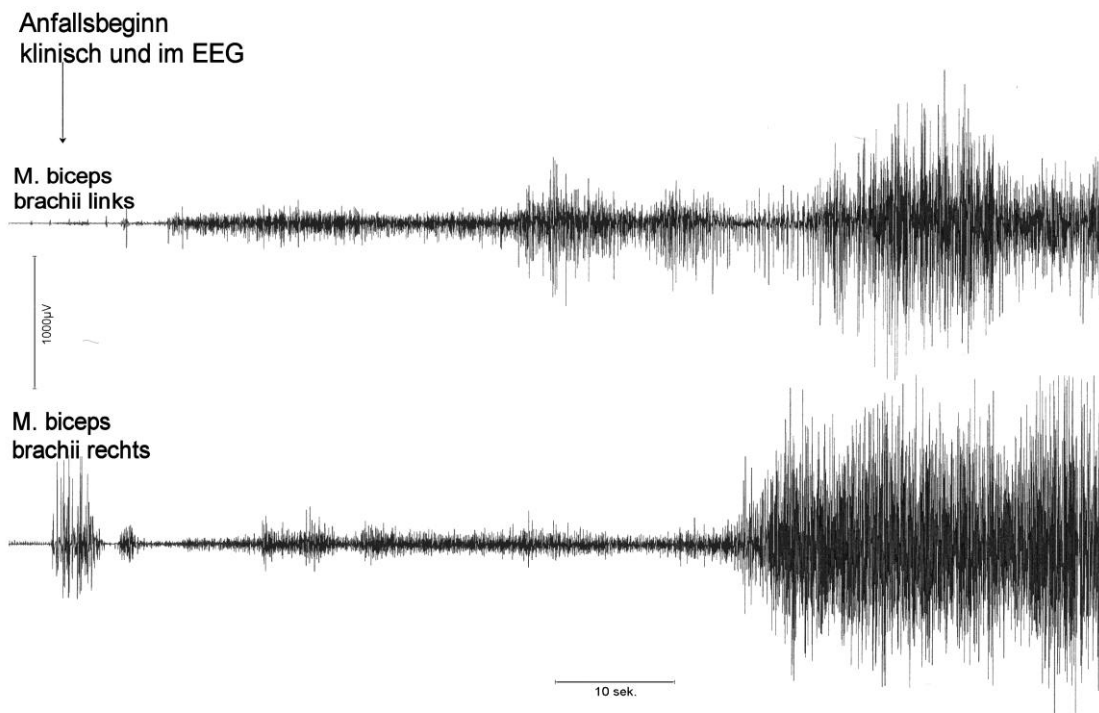
Abb. 1

Pat. mit Temporallappenepilepsie rechts. Deutlicher Anstieg der Amplitude im EMG zu Beginn des Anfalls bei einem sekundär generalisierten automotorischen Anfall

Die Amplitude bei Anfallsbeginn sekundär generalisierter Anfälle zeigte keinen signifikanten Seitenunterschied ipsi- versus kontralateral zum cerebralen Anfallsfokus. (automotorische Anfälle: $p=0,814$; dialeptische Anfälle $p=0,926$) (Tab. 3, Tab. 4).

Tab. 3: EMG-Amplituden bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen während der fokalen Phase

	Ipsilaterale Amplitude	Kontralaterale Amplitude
Mittelwert	177,44	206,18
Median	100	100
Standardabweichung	234,87	385,33
Minimum	8	10
Maximum	1000	2000
(in µV)		

**Abb. 2**

Niedrige präiktale Amplitude mit deutlichem Anstieg zu Beginn des Anfalls bei einem dialeptischen Anfall mit sekundärer Generalisierung

Tab. 4: EMG-Amplituden bei dialeptischen Anfällen mit sekundärer Generalisierung während der initialen fokalen Phase

	Ipsilaterale Amplitude	Kontralaterale Amplitude
Mittelwert	87,69	98,85
Median	50	50
Standardabweichung	67,22	95,96
Minimum	20	15
Maximum	200	300

(in µV)

Bei nicht generalisierten Anfällen konnte ebenfalls kein Unterschied der Amplitudenhöhe im EMG beider M. biceps brachii gefunden werden (automotorische Anfälle $p = 0,282$; dialeptische Anfälle $p = 0,882$) (Tab. 5).

Tab.5: EMG-Amplituden bei nicht generalisierten automotorischen und dialeptischen Anfällen

	Automotorische Anfälle		Dialeptische Anfälle	
	Ipsilaterale Amplitude	Kontralaterale Amplitude	Ipsilaterale Amplitude	Kontralaterale Amplitude
Mittelwert	270	239,56	175,5	148,44
Median	200	200	100	100
Standardabweichung	274	295	175,97	137,44
Minimum	10	15	5	5
Maximum	2000	2000	600	500

(in μV)

3.3 Initiale fokale Phase

Die Dauer der initialen fokalen Phase bei sekundär generalisierten Anfällen sowie bei nicht generalisierten Anfällen zeigte eine große Spannweite. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Anfallstypen ergab sich nicht (Tab. 6).

Tab. 6: Dauer der nicht generalisierten Phase bei sekundär generalisierten und nicht sekundär generalisierten automotorischen und dialeptischen Anfällen

	Sekundär generalisierte Anfälle		Nicht generalisierte Anfälle	
	Automotorische Anfälle	Dialeptische Anfälle	Automotorische Anfälle	Dialeptische Anfälle
Mittelwert	75,75	44,4	77,09	91,46
Median	43,3	33,05	58,45	66,8
Standardabweichung	96,67	30,65	55,76	105,58
Minimum	10,4	16,3	11,1	1,7
Maximum	406	130,2	316,2	383

(in sec.)

3.3.1 Automotorische Anfälle

3.3.1.1 Nicht generalisierte automotorische Anfälle

Bei 101/102 (99%) Anfällen zeigte sich ein Anstieg der EMG-Aktivität bei Anfallsbeginn im EEG. Ein einseitiger Anstieg der EMG-Amplitude war in 89 der 102 untersuchten Anfälle (87,3%) zu Anfallsbeginn zu verzeichnen ($p < 0,001$). Eine Zunahme der EMG-Aktivität zuerst auf der kontralateralen Seite in Bezug auf den Anfallsbeginn im EEG fand sich bei 46 (45,1 %; Mittelwert der Latenz 1,78 sec. \pm 3,23 sec). Anfällen. Ein führender ipsilateraler Anstieg der EMG-Amplitude konnte bei 43 (42,2%; Mittelwert der Latenz 5,82sec; Median 1,35sec \pm 9,57 sec) der Anfälle verzeichnet werden, bei 13 Anfällen (12,7%) zeigte sich keine Latenz bezüglich des Anstiegs der EMG-Amplitude. Bei einem Anfall konnte im EMG der Anfallsbeginn nicht exakt bestimmt werden.

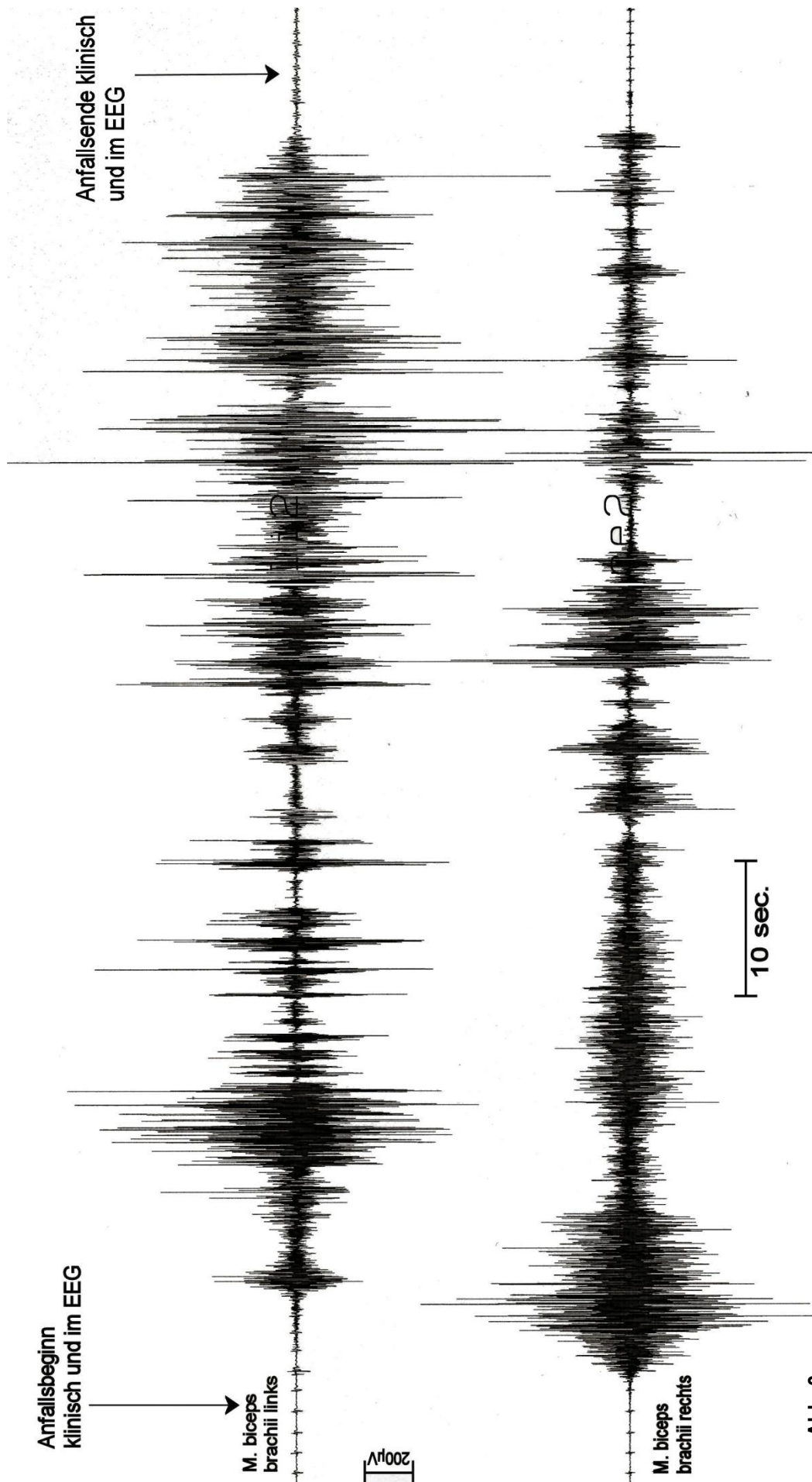
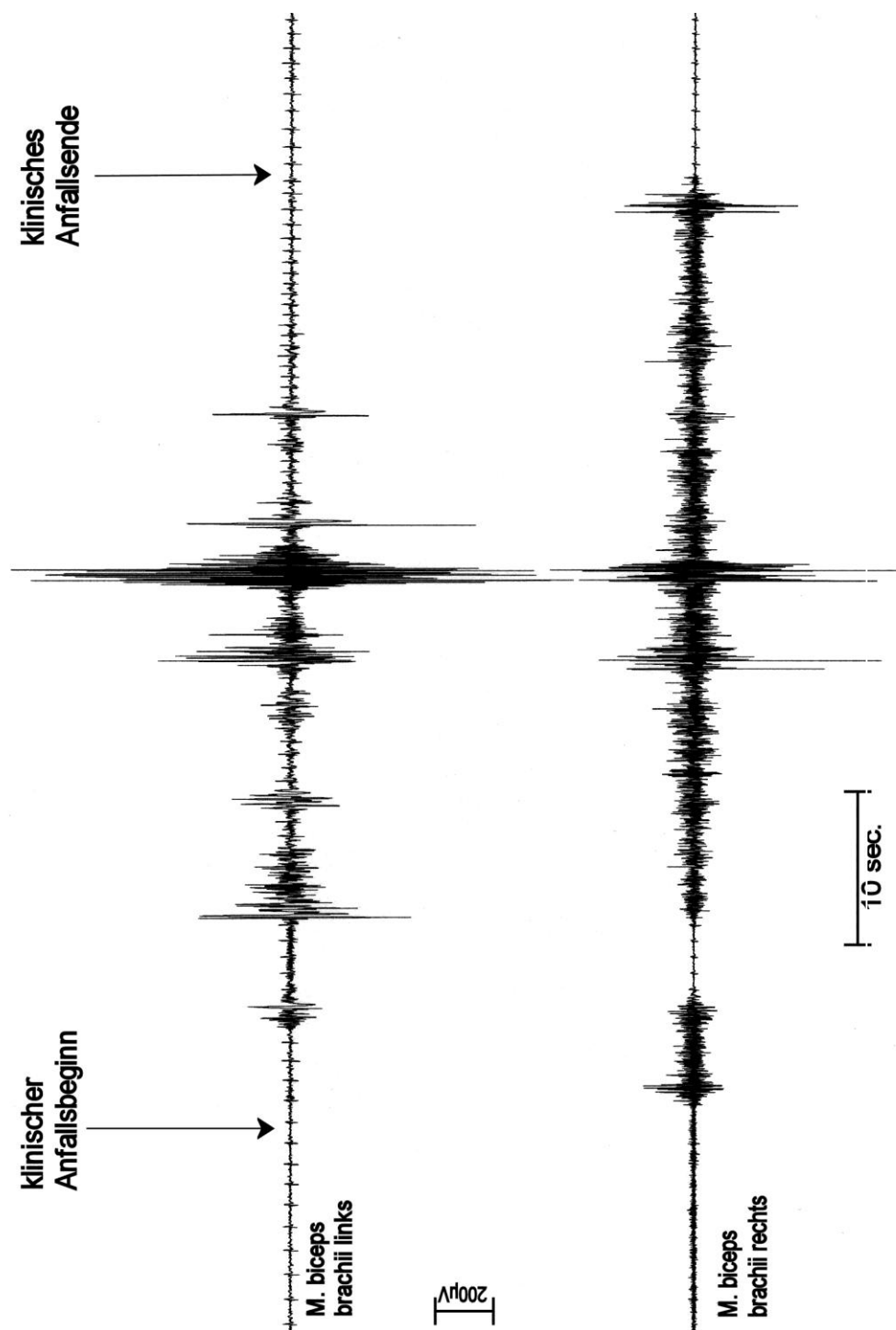


Abb. 3
Einseitiger EMG-Beginn bei einem nicht generalisierten automotorischen Anfall

**Abb. 4**

Automotorischer Anfall ohne sekundäre Generalisierung mit einseitigem Beginn im EMG bei TLE. Eine spindelförmige EMG-Aktivität beidseits ist nicht nachweisbar.

Im Gegensatz zu sekundär generalisierten Anfällen war bei nicht generalisierten automotorischen Anfällen in keinem Fall beidseits das Auftreten einer spindelförmigen Amplitudenmodulation im EMG erkennbar (vgl. Abschnitt 3.3.1.2). Die Amplitudenhöhe des EMG blieb relativ konstant über den gesamten Verlauf des automotorischen Anfalls. Lediglich bei 8 / 102 Anfällen (7,8%) konnte einseitig eine spindelförmige EMG-Aktivität gefunden werden. In 7 dieser 8 Fälle (87,5%; $p=0,034$) trat die Spindel im EMG auf der kontralateralen Seite bezogen auf den Anfallsbeginn im EEG auf.

3.3.1.2 Sekundär generalisierte automotorische Anfälle

Wie bei automotorischen nicht generalisierten Anfällen fand sich bei allen automotorischen Anfällen mit sekundärer Generalisierung eine tonische Muskelanspannung in beiden Mm. biceps brachii mit einem gleichbleibenden EMG-Muster ohne rhythmisch wechselnde Amplituden.

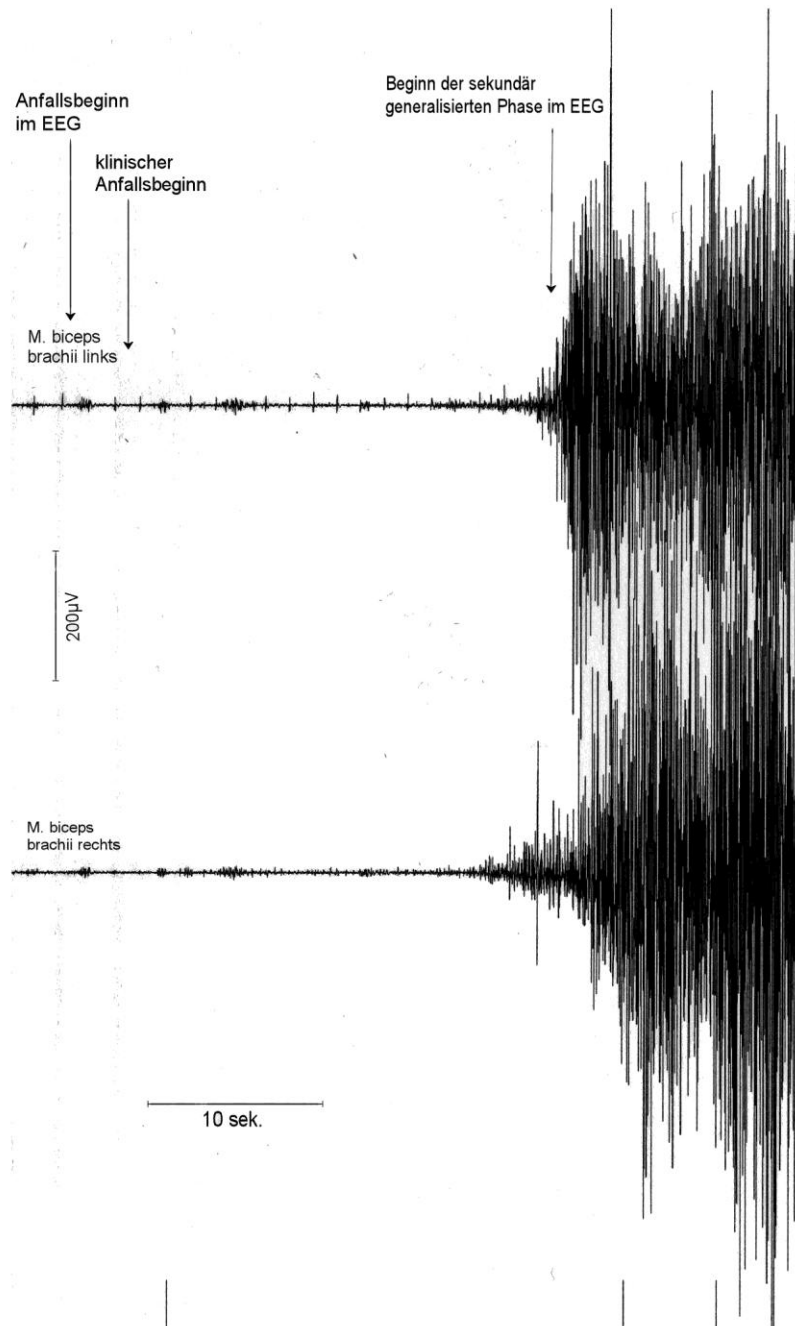


Abb. 5
Anfallsbeginn eines automotorischen, sekundär generalisierten Anfalls

In 30/34 der untersuchten Anfälle (88,2%) ($p < 0,001$) fand sich eine spindelförmige tonische Muskelanspannung. Diese war gekennzeichnet durch einen kegelförmigen Anstieg der Muskelaktivität und einen ebenso kegelförmigen Abfall einer solchen (Abb. 6; Abb. 7).

Die Dauer dieser spindelförmigen Aktivität zeigte große Schwankungen (Tab. 7).

Tab. 7: Dauer der spindelförmigen Konfiguration im EMG bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen während der initialen fokalen Phase

	Dauer ipsilateral	Dauer kontralateral
Mittelwert	10,5	14,2
Median	5,4	9,7
Standardabweichung	13,9	13,3
Minimum	1,0	1,6
Maximum	47,3	46,1
(in sec.)		

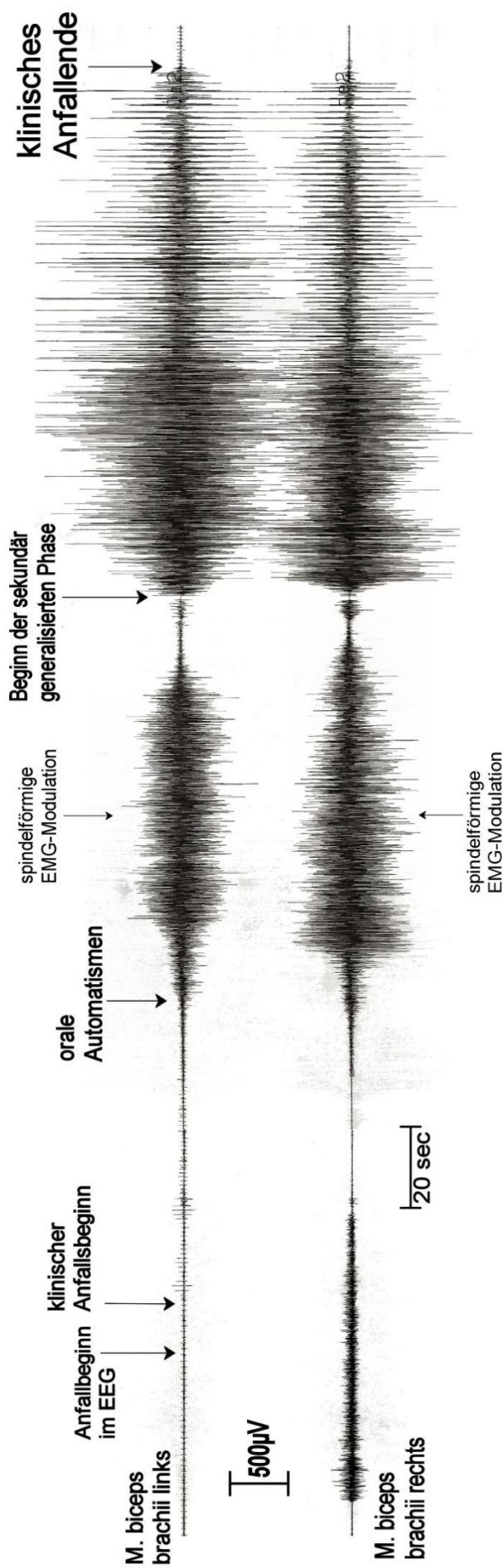


Abb. 6

Bds. spindelförmige EMG-Aktivität in der fokalen Phase (siehe Pfeil) eines sekundär generalisierten automotorischen Anfalls

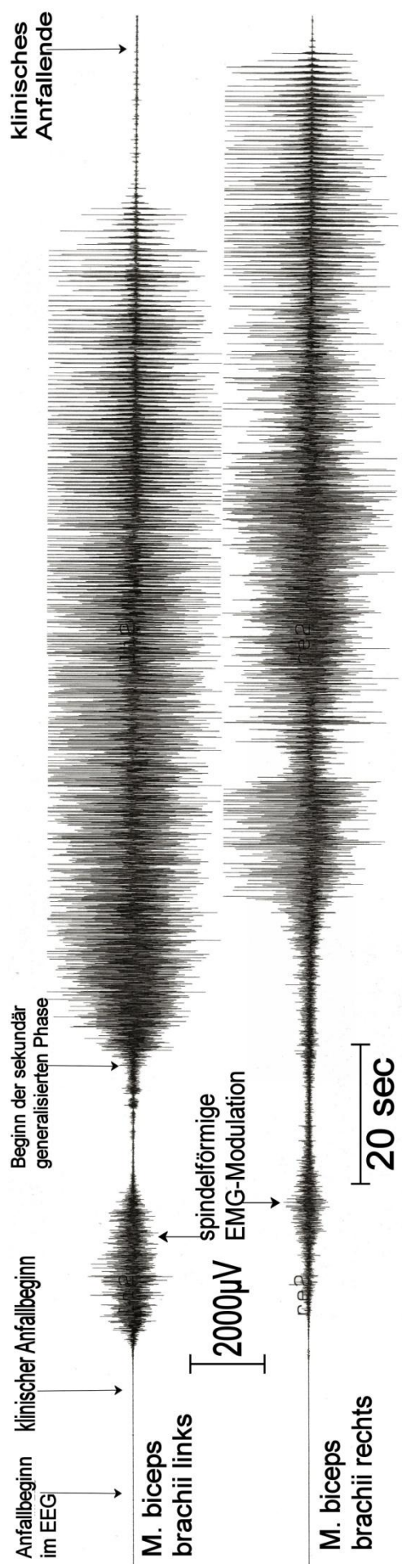
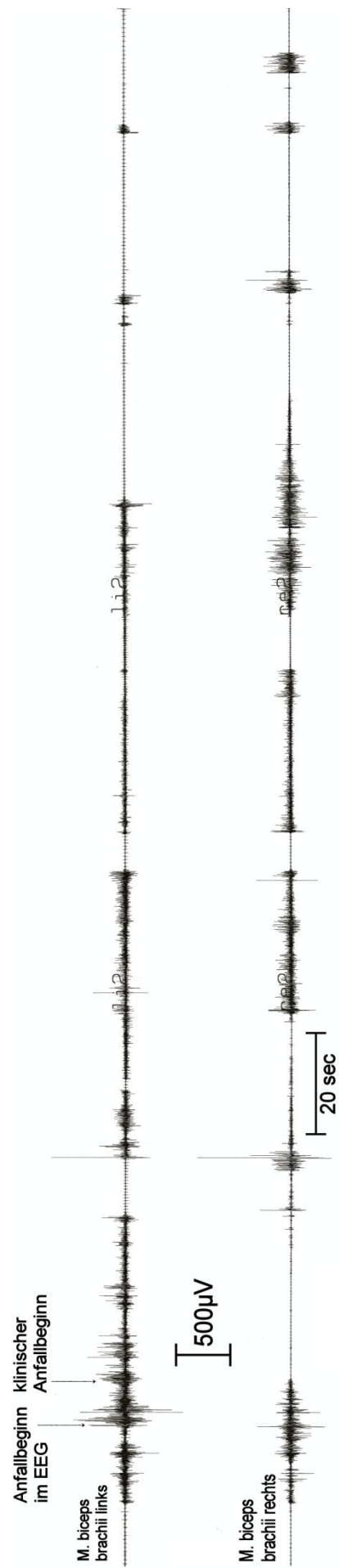


Abb. 7
Automotorischer Anfall mit sekundärer tonisch-klonischer Generalisierung mit beidseitiger spindelförmiger EMG-Aktivität in der fokalen Phase (siehe Pfeil).

Eine solche EMG-Aktivität fand sich beidseits in 20 von 34 (58,8%) der untersuchten Anfälle ($p=0,303$). In weiteren 10 / 34 (29,4%) Fällen konnte eine spindelförmige Konfiguration der EMG-Amplitude nur einseitig beobachtet werden. Schließlich zeigte sich in 4 / 34 (11,8%) Fällen beidseitig keine Spindelform der EMG-Amplitude.

Die Konfiguration der EMG-Aktivität zeigte keine repetitiven Muskelaktivitäten während der fokalen Phase, während im Anfallsvideo distale repetitive Bewegungen erkennbar waren (Abb. 8).

**Abb. 8**

Sekundär generalisierter automotorischer Anfall in der initialen fokalen Phase. Im Video sind während der dargestellten Phase orale Automatismen bds. erkennbar. Im EMG finden sich in dieser Zeit keine repetitiven EMG-Konfigurationen.

3.3.2 Dialeptische Anfälle

3.3.2.1 Nicht-generalisierte dialeptische Anfälle

Nur 24/36 (66,6%) der eingeschlossenen Anfälle zeigten im EMG einen klaren Anfallsbeginn.

Obwohl im Video keine deutlichen Bewegungen erkennbar waren, zeigte sich in 32/36 Fällen (88,9%) im Verlauf der dialeptischen Anfälle eine deutliche Tonussteigerung im Elektromyogramm. In 24/36 (66,7%) Anfällen fand sich beidseits eine synchrone Aktivitätssteigerung im EMG, in weiteren 8 /36 (22,2%) konnte einseitig Muskelaktivität im EMG aufgezeichnet werden (Abb. 9). Hierbei konnte kein signifikanter Hinweis dafür gefunden werden, dass dieses gehäuft auf der ipsilateralen oder kontralateralen Seite auftrat.

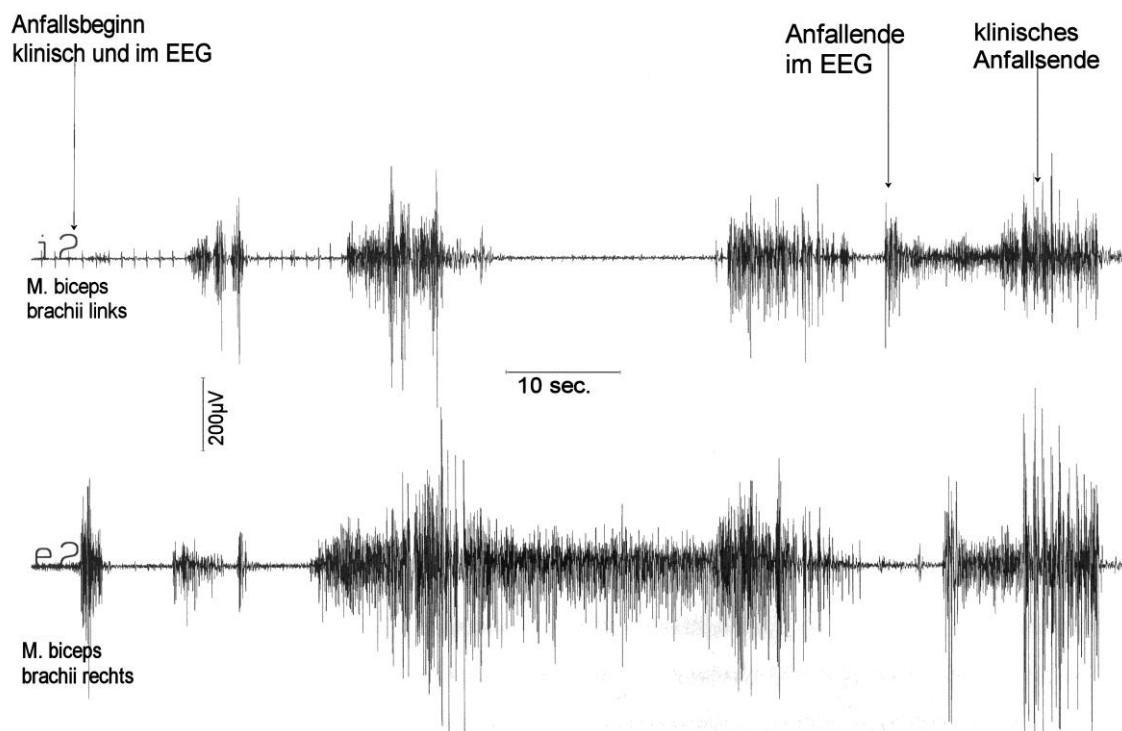


Abb. 9

Dialeptischer Anfall, im EMG ist eine deutliche Muskelaktivität (rechts > links) erkennbar

Es konnte in 14/24 (58,3%) Fällen ein einseitiger früherer Anstieg der Muskelaktivität im EMG erkannt werden ($p=0,414$). In 4/24 Fällen (16,6%) zeigte sich ein ipsilateral früherer Amplitudenanstieg im EMG zu Anfallsbeginn, in 10/24

Fällen (41,6%) fand sich der EMG-Anstieg kontralateral früher, bei weiteren 10/24 Fällen (41,6%) war kein Seitenunterschied erkennbar ($p=0,223$). Eine spindelförmige Aktivität im EMG konnte hier in keinem Fall gefunden werden.

3.3.2.2 Sekundär generalisierte dialeptische Anfälle

Die untersuchten Anfälle zeigten alle (13/13 Fälle) einen Anstieg der Muskelaktivität, der den Anfallsbeginn im EMG kennzeichnete. In 7/13 (53,8%) Fällen war eine ipsilaterale Latenz des Anstieges der Muskelaktivität beobachtbar, bei 5 Fällen (38,5%) kontralateral und in einem Fall (7,7%) ein synchroner Beginn ($p=0,116$).

Im Vergleich der initialen dialeptischen Phase zeigte sich bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen im Vergleich zu nicht generalisierten Anfällen eine niedrigere Amplitude im EMG (Tab.4 und 5).

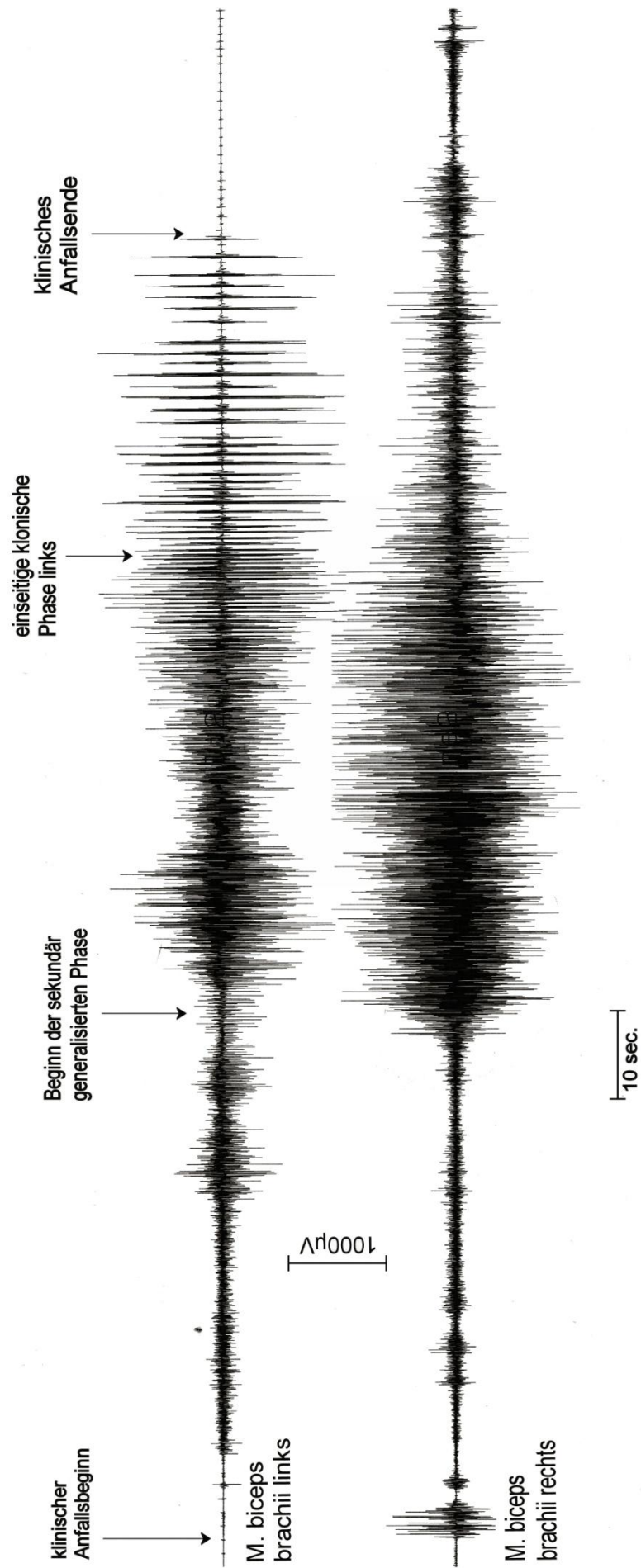


Abb. 10

Im EMG nachweisbare verstärkte Muskelaktivität während der dialeptischen Phase eines sekundär generalisierten dialeptischen Anfalls, eine spindelförmige Konfiguration der Muskelaktivität ist im EMG nicht erkennbar

Die bei den automotorischen sekundär generalisierten Anfällen gefundenen spindelförmigen EMG-Aktivitäten traten hier seltener auf. Nur in 6 von 13 untersuchten Anfällen (46,2%; $p=0,782$) zeigten sich beidseits solche EMG-Muster. In 4 von 13 Anfällen (30,8%) konnte beidseits keine Spindelkonfiguration im EMG gefunden werden.

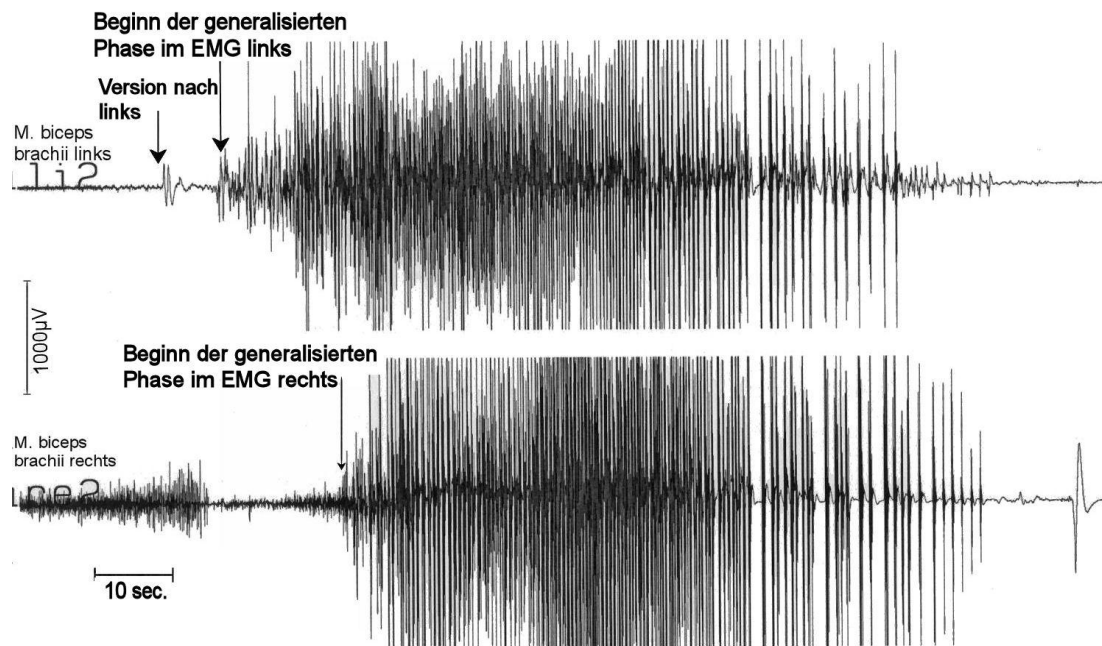
3.4 Generalisierte Phase bei sekundär generalisierten tonisch-klonisch Anfällen

3.4.1 Beginn der sekundär generalisierten Phasen - Tonische Phase

3.4.1.1 Automotorische Anfälle mit sekundärer Generalisierung

Beim Übergang in die sekundäre Generalisierung des Anfalls kam es bei 22/32 (68,8%; $p=0,034$) Anfällen zu einem rampenförmigen Anstieg der Muskelaktivität im EMG. Bei 10/32 (31,3%) Anfällen zeigte sich ein unregelmäßiger Amplitudenverlauf mit einem sprunghaften Anstieg zu Beginn der tonischen Phase. Zwei Anfälle mussten ausgeschlossen werden, da es zu Beginn der tonischen Phase bei Ableitung des EMG zu Elektrodenfehlern kam.

Der zur epileptogenen Zone kontralaterale M. biceps brachii ging überzufällig häufig früher in die tonische Phase über (25/32 Fälle; 78,1%; $p<0,001$; Tab. 8). In 4/32 Fällen (12,5%) ging die ipsilaterale Körperhälfte früher in die tonische Phase über. In 3/32 Fällen (9,4%) konnte im EMG beim Übergang in die tonische Phase keine Latenz einer Körperhälfte gefunden werden.

**Abb. 11**

Sekundäre Generalisierung eines rechtshemisphärisch eingeleiteten automotorischen, sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfalls mit kegelförmigem Anstieg der Muskelaktivität im EMG zu Beginn der tonischen Phase. Beginn der tonischen Phase links früher als rechts. Rechtsseitige Temporallappenepilepsie.

Tab. 8: Latenzunterschiede beim Übergang in die tonische Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen

	Kontralateral früher (N=25/32)	Ipsilateral früher (N=4/32)
Mittelwert	5,52	7,42
Median	3	1,15
Standardabweichung	5,9	12,7
Spannweite	23,8	25,4
(in sec)		

Tab. 9: Dauer der tonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen

	Dauer der tonischen Phase
Mittelwert	33,04
Median	29,5
Minimum	14,1
Maximum	66,0
(in sec)	

3.4.1.2 Dialeptische Anfälle mit sekundärer Generalisierung

Beim Übergang in die tonische Phase kam es bei 9/13 Fällen (69,2%) zu einem späteren Anstieg der Muskelaktivität des ipsilateralen M. biceps brachii ($p=0,166$) (Tab. 10).

Dialeptische Anfälle zeigten beim Übergang in die sekundäre Generalisierung in 4/13 Fällen (30,8%) beidseitig einen rampenförmigen Anstieg der EMG-Aktivität. In weiteren 4/13 Fällen (30,8%) konnte einseitig eine rampenförmige Zunahme der EMG-Aktivität verzeichnet werden. In den restlichen 5/13 Fällen (38,4%) war beidseits kein rampenförmiger Anstieg der Muskelaktivität im EMG erkennbar, in diesen Fällen zeigte sich ein plötzlicher Amplitudenanstieg. Die 4 Fälle mit einseitigem rampenförmigen Anstieg der EMG-Aktivität zeigten diesen ipsilateral.

Tab. 10: Latenzunterschiede beim Übergang in die tonische Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen

	Kontralateral früher	Ipsilateral früher
Mittelwert	4,63	1,88
Median	2,3	1,55
Standardabweichung	5,47	1,78
Spannweite	13,9	4,2

(in sec)

Die Dauer der tonischen Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen zeigte ebenso wie bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen eine große Spannbreite aber keine deutlichen Seitenunterschiede.

Tab. 11: Dauer der tonischen Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen

	Dauer der tonischen Phase
Mittelwert	36,05
Median	32,5
Standardabweichung	14,53
Minimum	17,2
Maximum	62,9

(in sec)

3.4.2 Klonische Phase der sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfälle

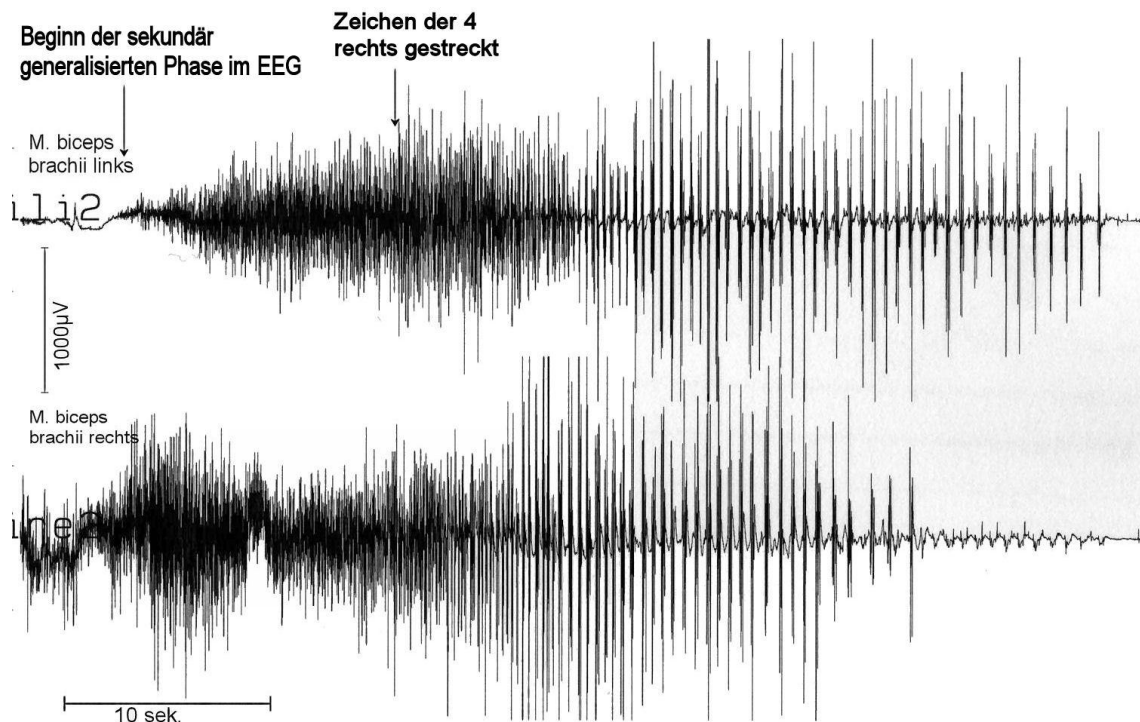
3.4.2.1 Automotorische Anfälle

Die Dauer der klonischen Phase bei automotorischen Anfällen mit sekundärer Generalisierung zeigte eine große Spannbreite (min. 22,1 sec., max. 73,2 sec.; Tab. 12).

Tab. 12: Dauer der klonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen

	Dauer der klonischen Phase
Mittelwert	41,57
Median	38,1
Standardabweichung	15,02
Minimum	22,1
Maximum	73,2
(in sec)	

Beim Übergang von der tonischen in die klonische Phase des sekundär generalisierten Anfalls fand sich bei 25/34 Fällen (73,5%) kontralateral ein früherer Beginn der Kloni ($p < 0,001$; Tab. 12). In 7/34 Fällen (20,6%) zeigte sich ein kontralateral späterer Beginn, in 2/34 Fällen (5,9%) war der Beginn der Kloni gleichzeitig (Tab. 13, Tab. 14, Abb. 12).

**Abb. 12**

Linkshemisphärisch eingeleiteter automotorischer sekundär generalisierter Anfall, linksseitige Temporallappenepilepsie, rechter Arm geht früher in die klonische Phase über als links

Tab. 13: Dauer der interhemisphärischen Latenzen beim Übergang in die klonische Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen

	Kontralateral früher	Ipsilateral früher
Mittelwert	7,40	9,94
Median	3,4	5,7
Standardabweichung	9,45	9,89

(in sec)

Die Klonusfrequenz zeigte keinen Seitenunterschied ($p=0,289$). Gleiches zeigte die Untersuchung der Kontraktionsdauer der einzelnen Klone ($p=0,732$). Auch die Entspannungsdauer innerhalb der einzelnen Klone zeigte keinen Seitenunterschied ($p=0,732$) (Tab. 14).

Tab. 14: Klonusfrequenz, Kontraktionsdauer und Entspannungsdauer in der klonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen

	Klonusfrequenz ¹		Kontraktionsdauer ²		Entspannungsdauer ³	
	Ipsilateral	Kontralateral	Ipsilateral	Kontralateral	Ipsilateral	Kontralateral
Mittelwert	2,18	2,14	0,203	0,201	0,368	0,380
Median	2,13	2,03	0,206	0,201	0,354	0,373
Standardabweichung	0,67	0,63	0,006	0,005	0,142	0,138

¹in Hz; ^{2,3}in sec.

Die Kontraktionsdauer der klonischen Muskelkontraktionen der ipsilateralen Seite zeigte in 16/34 Fällen (47%) eine Zunahme ($p=0,026$), in 4/34 Fällen (11,8%) fand sich eine Abnahme der Kontraktionsdauer. In 11 Fällen (32,4%) war im mittleren Drittel der klonischen Phase eine Zunahme der Kontraktionsdauer zu finden, die zum Ende des Anfalls wieder abnahm. In den restlichen 3 Fällen (8,8%) kam es zu keiner Änderung der Klonusdauer. Bei der statistischen Auswertung zeigten sich jedoch nur sehr geringe Unterschiede bzgl. der Kontraktionsdauer (Tab.15).

Tab. 15: Dauer der Muskelkontraktionen während der einzelnen Abschnitte der klonischen Phase auf der ipsilateralen Körperhälfte

	Dauer der Muskelkontraktion zu Beginn der klonischen Phase	Dauer der Muskelkontraktion in der Mitte der klonischen Phase	Dauer der Muskelkontraktion zum Ende der klonischen Phase
Mittelwert	0,183	0,211	0,216
Median	0,184	0,215	0,216
Standardabweichung	0,006	0,006	0,007

(in sec)

Auf der dem anfallsgenerierenden cerebralen Fokus kontralateralen Körperhälfte kam es bei 21/34 Fällen (61,7%) zu einer stetigen Zunahme der Kontraktionsdauer der klonischen Muskelkontraktionen. In 3 Fällen (8,8%) war eine Abnahme beobachtbar. In den restlichen 10/34 Fällen (29,4%) war kein Unterschied erkennbar ($p=0,01$). In 9 der 10 Fälle (90%) ohne eine stetige Zunahme der Kontraktionsdauer der klonischen Muskelkontraktionen war in der Mitte der klonischen Phase eine Zunahme erkennbar, die zum Ende des Anfalls wieder abnahm ($p=0,011$).

Allerdings waren die Unterschiede sehr gering (Tab. 16).

Tab. 16: Dauer der Muskelkontraktionen auf der kontralateralen Seite während der einzelnen Abschnitte der klonischen Phase

	Dauer der Muskelkontraktion zu Beginn der klonischen Phase	Dauer der Muskelkontraktion in der Mitte der klonischen Phase	Dauer der Muskelkontraktion zum Ende der klonischen Phase
Mittelwert	0,180	0,212	0,215
Median	0,170	0,215	0,210
Standardabweichung	0,006	0,007	0,006

(in sec)

Die Entspannungsdauer auf der ipsilateralen Körperhälfte zwischen den einzelnen Muskelkontraktionen zeigte eine Verlängerung zum Ende der klonischen Phase hin. In 33/34 Fällen (97%) kam es zu einem stetigen Anstieg der Entspannungsdauer zwischen den Kloni ($p < 0,001$). Die Entspannungsdauer zwischen den Kontraktionen auf der kontralateralen Körperhälfte zeigte ein gleiches Bild. Hier kam es ebenfalls in 33/34 Fällen (97%) zu einer stetigen Zunahme der Entspannungsdauer ($p < 0,001$). Die Unterschiede fielen dabei deutlicher aus als bei der Kontraktionsdauer während der klonischen Phase.

Tab. 17: Entspannungsdauer zwischen den einzelnen klonischen Kontraktionen während der verschiedenen Abschnitte der klonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen

	Entspannungsdauer zu Beginn der klonischen Phase		Entspannungsdauer in der Mitte der klonischen Phase		Entspannungsdauer zum Ende der klonischen Phase	
	Ipsilat.	Kontralat.	Ipsilat.	Kontralat.	Ipsilat.	Kontralat.
Mittelwert	0,186	0,177	0,337	0,344	0,588	0,611
Median	0,172	0,174	0,323	0,319	0,512	0,601
Standardabweichung	0,007	0,006	0,145	0,155	0,271	0,277
Minimum	0,097	0,108	0,124	0,170	0,199	0,237
Maximum	0,481	0,355	0,776	0,712	1,187	1,131

(in sec)

Die Untersuchung der Latenz der einzelnen klonischen Kontraktionen zwischen beiden Körperhälften zeigte, dass in 18/34 Fällen (52,9%) eine regelhafte Latenz einer Körperhälfte gefunden werden konnte. In 14 dieser 18 Fälle (77,8%) fanden sich spätere Kontraktionen auf der bezogen auf den Anfallsfokus kontralateralen Körperhälfte ($p = 0,018$).

Es zeigte sich, dass unabhängig davon, ob die Kontraktionen ipsilateral oder kontralateral früher auftraten, die Latenzen im Verlauf der klonischen Phase abnahmen (Tab. 18).

Tab. 18: Latenzen der einzelnen Muskelsummenaktionspotentiale bei regelmäßigen Seitenunterschieden

	Ipsilateral frühere MSAP	Kontralateral frühere MSAP
Mittelwert	0,039	0,034
Median	0,030	0,020
Minimum	0,008	0,015
Maximum	0,109	0,080

(in sec)

3.4.2.2 Dialeptische Anfälle

Bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen kam es in 5/13 Fällen (38,5%) nur auf einer Seite zu einer klaren klonischen Aktivität der Muskulatur (Abb. 13-15). Das EMG zeigte in dieser Phase auf der nicht klonischen Körperhälfte eine Abnahme der EMG-Amplitude mit jedoch weiterhin dichtem tonischem Interferenzmuster und einer weiter erhöhten Amplitude im Vergleich zur präiktalen Phase.

Bei den 5 Anfällen mit nur einseitiger klonischer Muskelaktivität im EMG zeigte sich diese bei 2/5 Fällen (40%) auf der kontralateralen Körperhälfte (Abb. 13; Abb. 14), in den restlichen 3 Fällen (60%) auf der ipsilateralen Körperseite (Abb. 15).

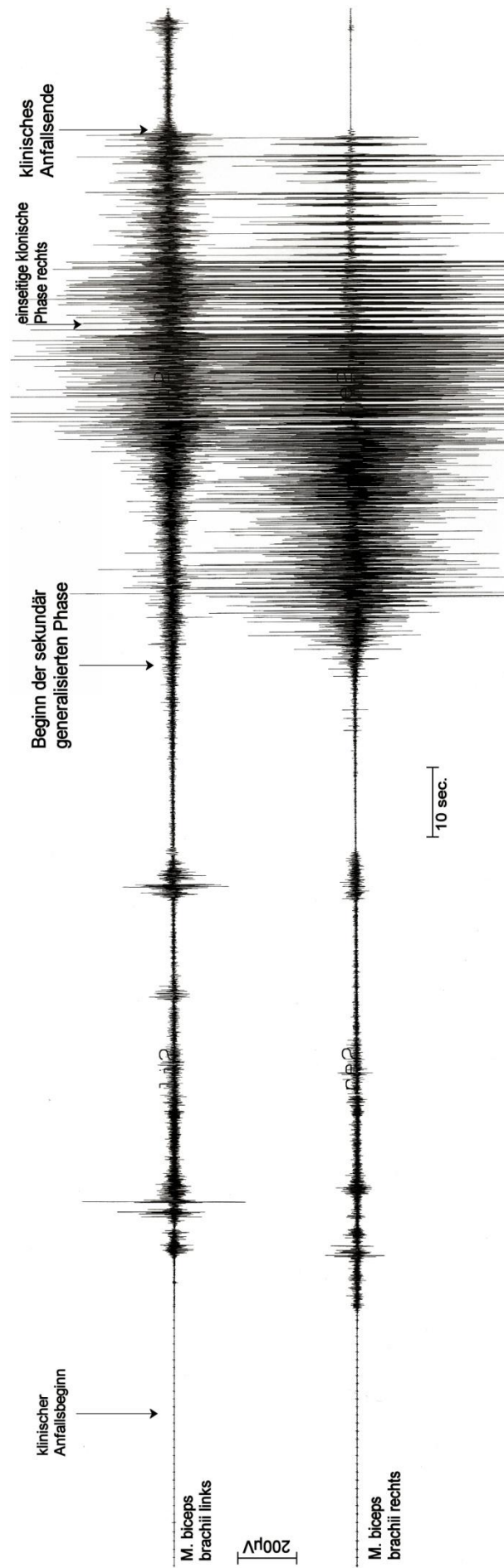
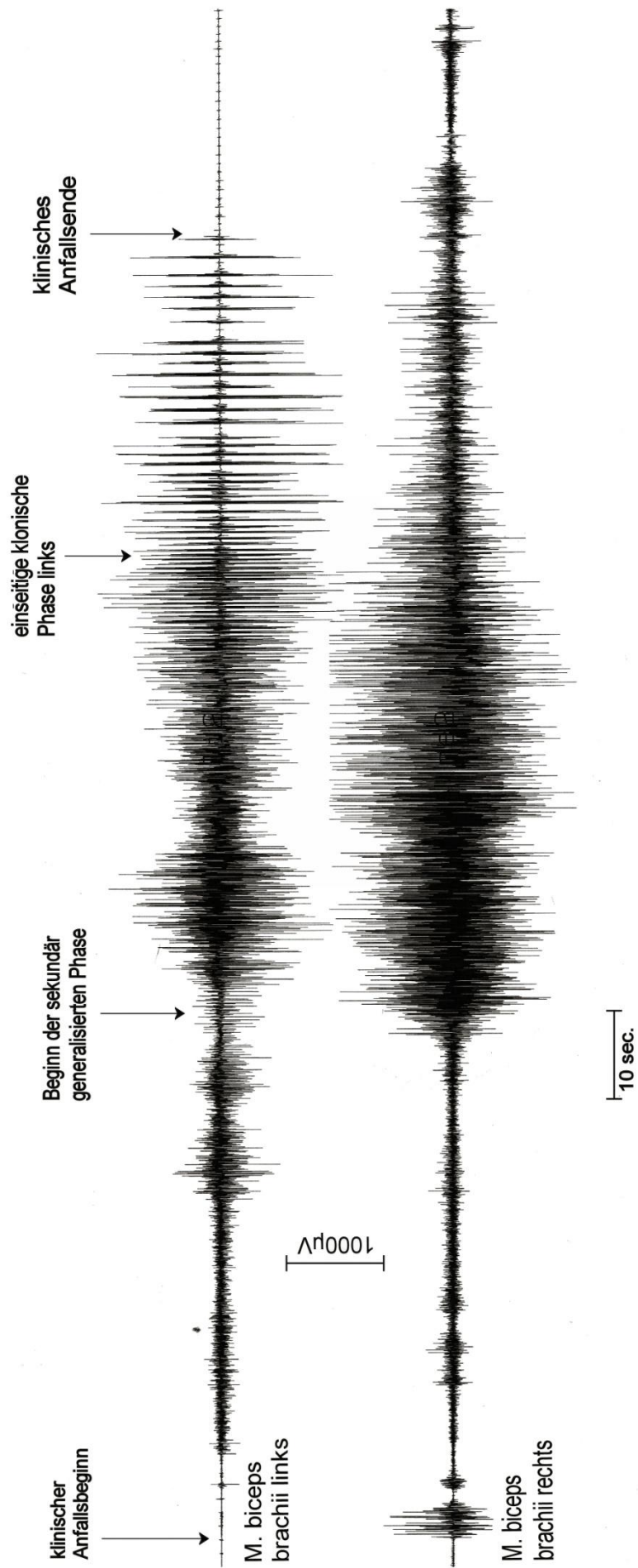


Abb. 13

Dialeptischer sekundär generalisierter tonisch-klonischer Anfall mit im EMG erkennbarem nur einseitigem kontralateralem Klonus bei symptomatischer multifokaler Epilepsie mit temporalem Anfallsfokus links.

**Abb. 14**

Dialeptischer Anfall mit sekundärer Generalisierung mit nur einseitiger kontralateraler klonischer Phase bei temporo-parieto-occipitaler Epilepsie rechts.

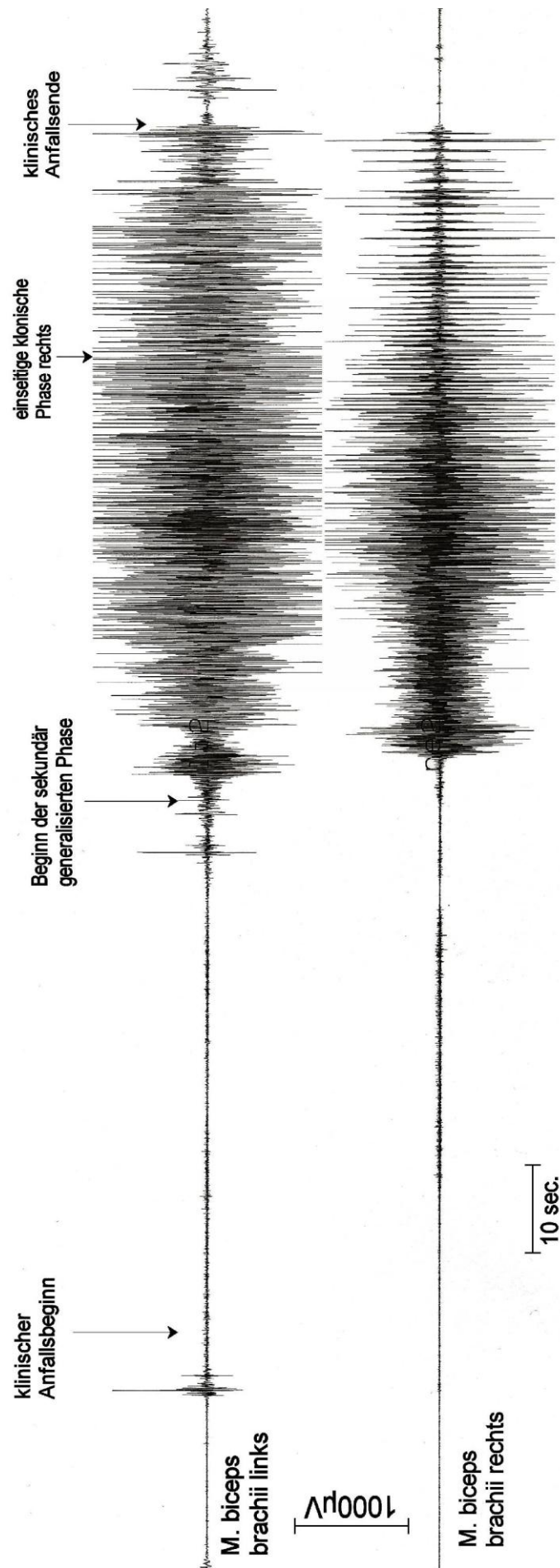


Abb. 15
Sekundär generalisierter dialeptischer Anfall mit nur rechtsseitiger klonischer Phase bei beidseitiger Temporalappenepilepsie mit Anfallsfokus im abgebildeten Anfall rechts.

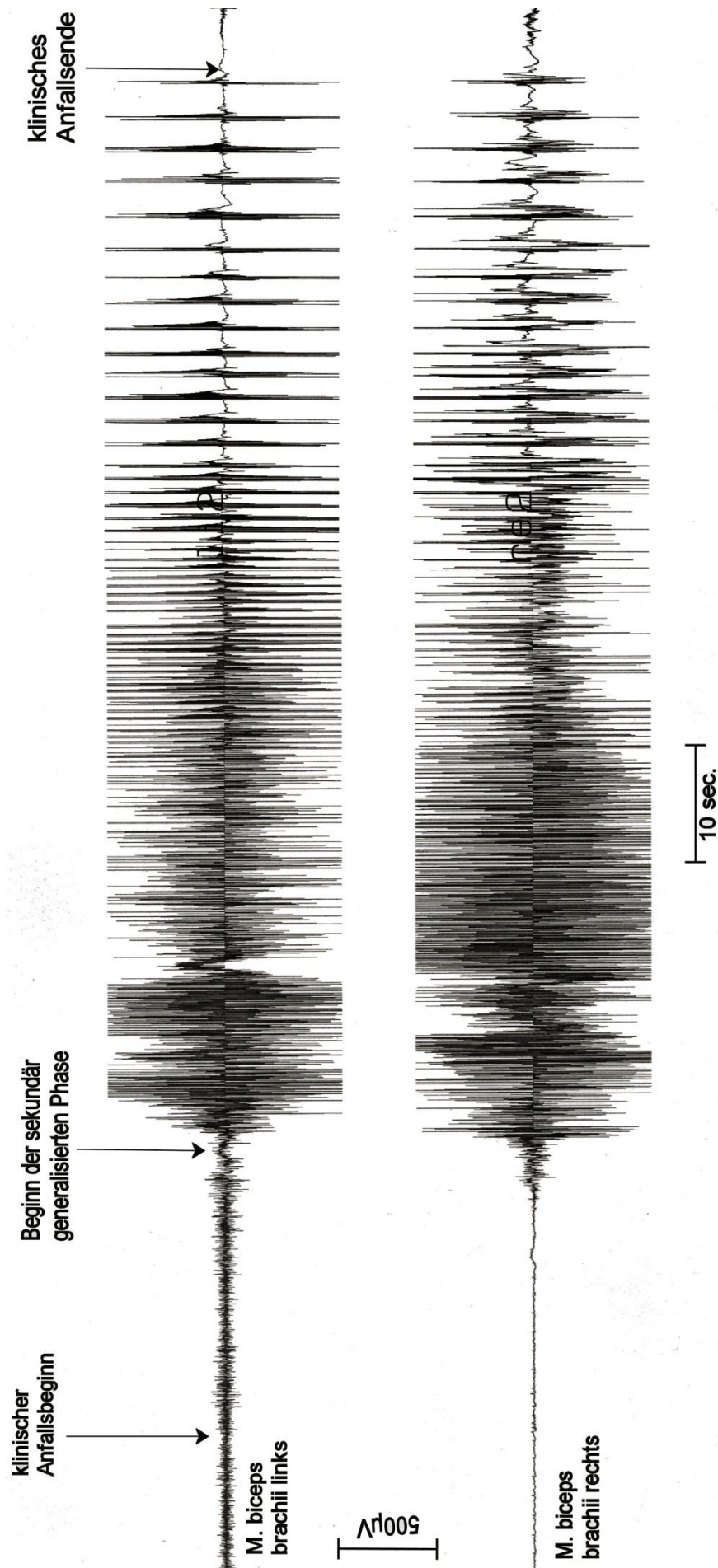


Abb. 16
Dialeptischer Anfall mit sekundärer Generalisierung mit beidseitiger tonisch-klonischer Phase bei linksseitiger Frontallappenepilepsie

Bei den übrigen 8 Anfällen (61,5%) fand sich beidseitig eine deutliche klonische Aktivität (Abb. 16). Hierbei fand sich bei 7 der 8 Anfälle (87,5%) auf der ipsilateralen Seite, bezogen auf den cerebralen Anfallsfokus, ein späterer Übergang in die klonische Phase ($p=0,034$).

Tab. 19: Dauer der klonischen Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen mit beideseitigen Kloni

	Dauer der klonischen Phase
Mittelwert	36,63
Median	38,8
Standardabweichung	11,70
Minimum	20,80
Maximum	54,40
(in sec)	

Tab. 20: Dauer der klonischen Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen mit nur einseitigem Klonus

	Dauer der klonischen Phase
Mittelwert	34,14
Median	23,6
Standardabweichung	28,44
Minimum	15,6
Maximum	84,3
(in sec)	

Die Klonusfrequenz zeigte keinen signifikanten Seitenunterschied, in 5/8 Fällen (62,5%) fand sich ipsilateral eine höhere Klonusfrequenz, in den restlichen 3 Fällen konnte kontralateral eine höhere Klonusfrequenz registriert werden ($p=0,48$; Tab. 21).

Die Kontraktionsdauer der einzelnen klonischen Einzelzuckungen zeigte ebenfalls keinen Seitenunterschied. In 6/8 Fällen (75%) fand sich eine ipsilateral kürzere Kontraktionsdauer ($p=0,157$; Tab. 21).

Die Untersuchung der Entspannungsdauer zwischen den einzelnen klonischen Kontraktionen erbrachte ebenso keinen Seitenunterschied.

Tab. 21: Klonusfrequenz, Kontraktionsdauer und Entspannungsdauer der Klone bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen während der klonischen Phase

	Klonusfrequenz		Kontraktionsdauer		Entspannungsdauer	
	Ipsilateral	Kontra-lateral	Ipsilateral	Kontra-lateral	Ipsilateral	Kontra-lateral
Mittelwert	2,17 Hz	2,11 Hz	0,18 sec	0,23 sec	0,36 sec.	0,34 sec
Median	2,28 Hz	2,00 Hz	0,18 sec	0,22 sec	0,33 sec.	0,32 sec
Standard-abweichung	0,62 Hz	0,49 Hz	0,05 sec	0,09 sec	0,18 sec.	0,14 sec

In 4/8 Fällen (50%) war die Entspannungsdauer ipsilateral kürzer, in den restlichen 4 Fällen kontralateral ($p=1,0$).

Die ipsilaterale Kontraktionsdauer der einzelnen Klone zeigte in 5/10 Fällen (50%) eine stetige Zunahme während des Anfalls, in einem Fall kam es zu einer Abnahme der Kontraktionsdauer ($p=0,273$ chi-quadrat). In 2/10 der Fälle (20%) kam es zu einem Anstieg der Kontraktionsdauer in der Mitte des Anfalls mit einem Abfall zum Ende hin.

Auf der in Bezug auf den anfallsgenerierenden cerebralen Fokus kontralateralen Körperhälfte kam es in 6/11 Fällen (54,5%) zu einer stetigen Zunahme der Kontraktionsdauer, in einem Fall konnte eine Abnahme beobachtet werden. ($p=0,178$). Bei 3/11 (27,2%) der Fälle zeigte sich eine Zunahme der Kontraktionsdauer in der Mitte des Anfalls mit einer Abnahme zum Ende des Anfalls hin.

Die Untersuchung der Entspannungsdauer zwischen den einzelnen Klone zeigte sowohl auf der ipsilateralen als auch auf der kontralateralen Körperhälfte jeweils in allen Fällen eine Zunahme der Entspannungsdauer während des Anfalls.

Eine regelhafte Latenz der klonischen Einzelzuckungen einer Körperhälfte konnte nur in 2/8 der Fälle (25%) mit einer beidseitigen klonischen Phase gefunden werden. In diesen beiden Fällen zeigte sich eine kontralaterale Latenz der einzelnen Klone.

3.5 Anfallsende

3.5.1 Automotorische Anfälle

3.5.1.1 Automotorische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung

Das Ende des Anfalls war bei 81/102 (79,4%) im EMG beidseitig deutlich durch eine Abnahme oder Zunahme der Amplitude erkennbar. In den restlichen 21/102 Fällen (20,6%) konnte das Ende des Anfalls ein oder beidseitig im EMG nicht eindeutig determiniert werden (Abb. 17). In 31/81 Fällen (38,3%) zeigte sich ipsilateral eine längere EMG-Aktivität, in 36/81 Fällen (44,4%) kontralateral. Bei den restlichen 14/81 Fällen (17,3%) endete die iktale Muskelaktivität im EMG auf beiden Körperhälften gleichzeitig. Bezogen auf die einseitig endenden Anfälle fand sich kein signifikanter Unterschied bezogen auf die ipsilaterale bzw. kontralaterale Seite (67 Fälle, $p=0,541$).

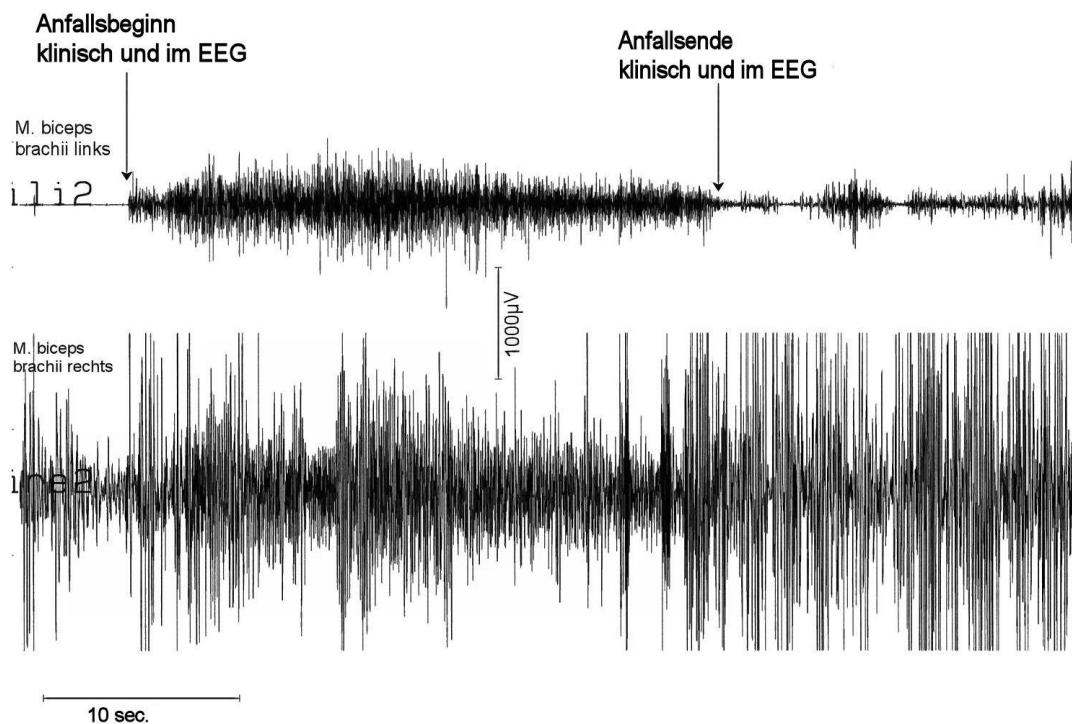


Abb. 17

Automotorischer Anfall mit im EMG nicht erkennbarem Ende der iktalen Muskelaktivität.

3.5.1.2 Automotorische Anfälle mit sekundärer Generalisierung

Das Anfallende bei automotorischen Anfällen mit sekundärer Generalisierung zeigte keine signifikanten Seitenunterschiede der beiden Körperhälften. In 12/34 Fällen (35,3%) endete der Anfall im EMG auf beiden Körperhälften gleichzeitig, in 13 / 34 Fällen (38,2%) endete der Anfall auf der kontralateralen Körperhälfte früher als auf der ipsilateralen, in den restlichen 9 Fällen (26,5%) endete die EMG-Aktivität ipsilateral früher ($p=0,682$).

Tab. 22: Anfallende bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen

	Latenz ipsilateral	Latenz kontralateral
Mittelwert	5,91	1,79
Median	4,95	0,3
Standardabweichung	4,99	3,03
Minimum	0,50	0,10
Maximum	16,10	9,40

(in sec; Latenz = späteres Ende)

3.5.2 Dialeptische Anfälle

3.5.2.1 Dialeptische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung

Bei dialeptischen Anfällen ohne sekundäre Generalisierung konnte bei 17/36 Anfällen (47,2%) das Anfallende im EMG aufgrund eines deutlichen Anstieg oder einer Abnahme der Amplitude bestimmt werden. Bei 9/17 Fällen (52,9%) zeigte sich eine ipsilateral länger vorhandene Muskelaktivität im EMG. In 5/17 Fällen (29,4%) konnte eine kontralateral länger vorhandene iktale Muskelaktivität verzeichnet werden. In den restlichen 3 Fällen (17,6%) war keine Latenz bezüglich der Muskelaktivität im EMG erkennbar ($p=0,285$ bezogen auf 14 einseitig endende Anfälle).

3.5.2.2 Dialeptische Anfälle mit sekundärer Generalisierung

Bei dialeptischen Anfällen zeigte sich bei Auswertung des Anfallendes das gleiche Bild wie bei automotorischen Anfällen mit sekundärer Generalisierung. In 3/8 der Fälle (37,5%) endete die Muskelaktivität im EMG in beiden Körperhälften gleichzeitig, bei 4/8 (50%) zeigte sich eine ipsilateral länger andauernde Muskelaktivität, in einem Fall war eine kontralateral länger andauernde Muskelaktivität beobachtbar (12,5%; $p=0,18$).

Tab. 23: Anfallende bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen mit beidseitiger klonischer Phase

	Latenz ipsilateral	Latenz kontralateral
Mittelwert	3,03	0,2
Median	2,55	0,2
Standardabweichung	2,92	0,0
Minimum	0,30	0,20
Maximum	6,70	0,20
(in sec)		

3.6 Vergleich verschiedener Epilepsiesyndrome

Insgesamt 99 (53,5%) Anfällen lag eine Temporallappenepilepsie zu Grunde. Davon zeigten 73 (73,7%) Anfälle keine sekundäre Generalisierung, bei 26 (26,3%) Anfällen konnte eine sekundäre Generalisierung aufgezeichnet werden (Tab. 24).

Tab. 24 Anfalltypen der verschiedenen Epilepsieformen

	TLE	MTLE	Sonstige	Gesamt
Anfälle gesamt	99	26	60	185
Nicht generalisierte Anfälle	73 (73,7%)	20 (76,9%)	45 (75%)	138 (74,6%)
Sekundär generalisierte Anfälle	26 (26,3%)	6 (23,1%)	15 (25%)	47 (25,4%)
Anfallssubtypen				
Automotorische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung	54 (54,5%)	19 (73,1%)	29 (48,3%)	102 (55,1%)
Automotorische Anfälle mit sekundärer Generalisierung	21 (21,2%)	6 (23,1%)	7 (11,7%)	34 (18,4%)
Dialeptische Anfälle ohne sekundäre Generalisierung	19 (19,2%)	1 (3,8%)	16 (26,7%)	36 (19,5%)
Dialeptische Anfälle mit sekundärer Generalisierung	5 (5,6%)	0 (0%)	8 (13,3%)	13 (7%)

TLE = Temporallappenepilepsien, MTLE = mesiale Temporallappenepilepsien, Sonstige = Frontallappenepilepsien, temporoparietoccipitale Epilepsien, links- bzw. rechtshemisphärische Epilepsien, multifokale Epilepsien

Tab. 25 Charakteristika sekundär generalisierter Anfälle verschiedener Epilepsiesyndrome

	TLE	MTLE	Sonstige	Gesamt
Spindelförmige EMG-Konfiguration in fokalen Phasen				
Ipsilateral	5 (19,2%)	0 (0%)	2 (13,3%)	7 (14,9%)
Kontralateral	4 (15,4%)	1 (16,7%)	1 (6,7%)	6 (12,8%)
Beidseits	13 (50%)	5 (83,3%)	8 (53,3%)	26 (55,3%)
Keine	4 (15,4%)	0 (0%)	4 (26,7%)	8 (17%)
Beginn der tonischen Phase				
Ipsilateral früherer Beginn	5 (19,2%)	0 (0%)	3 (20%)	8 (17%)
Kontralateral früherer Beginn	20 (76,9%)	5 (83,3%)	11 (73,3%)	36 (76,6%)
Seitengleicher Beginn	1 (3,8%)	1 (16,7%)	1 (6,7%)	3 (6,4%)
Beginn der klonischen Phase*				
Ipsilateral früherer Beginn	5 (19,2%)	0 (0%)	6 (40%)	11 (23,4%)
Kontralateral früherer Beginn	19 (73,1%)	6 (100%)	8 (53,3%)	33 (70,2%)
Seitengleicher Beginn	2 (7,7%)	0 (0%)	1 (6,7%)	3 (6,4%)
Ende der klonischen Phase				
Ipsilateral früheres Ende	10 (38,5%)	4 (66,7%)	2 (13,3%)	16 (34%)
Kontralateral früheres Ende	9 (34,6%)	1 (16,7%)	8 (53,3%)	18 (38,3%)
Seitengleiches Ende	7 (26,9%)	1 (16,7%)	5 (33,3%)	13 (27,7%)

* Bei Anfällen mit nur einseitigem Klonus wurde diese Körperhälfte als diejenige gewertet, die zuerst in die klonische Phase übergeht.

TLE = Temporallappenepilepsien, MTLE = mesiale Temporallappenepilepsien, Sonstige = Frontallappenepilepsien, temporoparietoccipitale Epilepsien, links- bzw. rechtshemisphärische Epilepsien, multifokale Epilepsien

3.6.1 Temporallappenepilepsien

Von den 26 sekundär generalisierten Anfällen waren 21 (80,8%) Anfälle automotorisch, 5 (19,2%) dialeptisch. Bei allen sekundär generalisierten Anfällen konnte bei 13 (50%) beidseits während der fokalen Phase eine spindelförmige EMG-Konfiguration abgeleitet werden. Bei weiteren 9 Anfällen (34,6%) fand sich zumindest einseitig ein solches EMG-Muster. Lediglich bei 4 (15,4%) Anfällen konnte kein spindelförmiges EMG aufgezeichnet werden.

Der Übergang in die sekundär generalisierte Phase erfolgte bei 20 (76,9%) Anfällen zuerst auf der kontralateralen Körperhälfte, in 5 (19,2%) Fällen zuerst auf der ipsilateralen Körperseite, in einem Fall konnte kein Seitenunterschied aufgezeichnet werden.

Der Übergang in die klonische Phase erfolgte bei 19 (73,1%) Anfällen zuerst auf der kontralateralen Körperhälfte, bei 5 (19,2%) Anfällen zuerst ipsilateral. Nur in 2 (7,7%) Fällen zeigte sich kein Seitenunterschied.

Das Ende des Anfalls erfolgte bei 10 (38,5%) Anfällen zuerst ipsilateral, bei 9 (34,6%) Fällen kontralateral und bei 7 (26,9%) Anfällen beidseits gleichzeitig.

3.6.2 Mesiale Temporallappenepilepsien

Sechszwanzig (14,1%) Anfällen lag eine mesiale Temporallappenepilepsie zugrunde. Hiervon waren 20 (76,9%) Anfälle nicht generalisiert, 6 (23,1%) zeigten eine sekundäre Generalisierung. Alle aufgezeichneten Anfälle mit einer sekundären Generalisierung waren automotorische Anfälle. Insgesamt konnte lediglich 1 (3,8%) dialeptischer Anfall aufgezeichnet werden.

Bei sekundär generalisierten Anfällen konnte bei 5 (83,3%) Anfällen eine beidseitige spindelförmige EMG-Konfiguration abgeleitet werden, in einem (16,7%) Fall fand sich nur auf der kontralateralen Körperhälfte eine solche spindelförmige EMG-Konfiguration.

Beim Übergang in die sekundär generalisierte Phase konnte bei 5 (83,3%) Anfällen ein früherer Beginn auf der kontralateralen Körperhälfte gefunden werden, in einem Fall fand sich keine Latenz. Der Übergang in die klonische Phase erfolgte bei allen Anfällen zuerst auf der kontralateralen Körperhälfte.

Das Anfallsende erfolgte in 4 (66,7%) Fällen zuerst ipsilateral, in einem Fall kontralateral und in einem Fall beidseits gleichzeitig.

3.6.3 Andere Epilepsieformen

Bei 60 (32,4%) Anfällen war eine extratemporale Epilepsieform die Ursache, wie Frontallappenepilepsien, multifokale Epilepsien oder temporooccipitale Epilepsien. Hiervon zeigten 15 Anfälle (25%) eine sekundäre Generalisierung. Von diesen waren 7 (46,7%) automotorische Anfälle und 8 (53,3%) dialeptische.

Während der fokalen Phase konnte hier bei 8 (53,3%) Anfällen beidseitig eine spindelförmige EMG-Konfiguration abgeleitet werden, bei 3 (20%) Anfällen wurde zumindest auf einer Körperhälfte eine spindelförmige EMG-Ableitung beobachtet. Bei 4 (26,7%) Anfällen zeigte sich beidseits keine spindelförmige EMG-Konfiguration.

Beim Übergang in die sekundär generalisierte Phase gingen 11 (73,3%) Anfälle zuerst kontralateral in diese über, 3 (20%) Anfälle zuerst ipsilateral. Nur bei einem Anfall zeigte sich kein Seitenunterschied.

Beim Übergang in die klonische Phase zeigte sich bei 6 (40%) Anfällen eine kontralaterale Latenz. 8 (53,3%) Anfälle zeigten eine kontralaterale Latenz, bei einem Anfall (6,7%) konnte kein Seitenunterschied beobachtet werden.

Der Anfall endete bei 5 (33,3%) Anfällen zuerst kontralateral, bei 2 (13,3%) Anfällen zuerst ipsilateral. Bei 8 (53,3%) Anfällen endete der Anfall beidseits gleichzeitig.

3.6.4 Vergleich der verschiedenen Epilepsieformen

Bei Vergleich der verschiedenen Epilepsieformen zeigt sich, dass mesiale Temporallappenepilepsien im Vergleich zu den anderen Epilepsieformen deutlich seltener zu dialeptischen Anfällen führten. Insgesamt konnte nur ein dialeptischer Anfall aufgezeichnet werden, bei dem eine mesiale Temporallappenepilepsie zugrunde lag. Bei anderen Epilepsieformen waren 24,3% (Temporallappenepilepsien) bzw. 40% (sonstige Epilepsien) der Anfälle dialeptisch.

Bei Untersuchung der Charakteristika sekundär generalisierter Anfälle zeigte sich, dass die untersuchten Parameter am deutlichsten bei mesialen Temporallappenepilepsien ausgeprägt sind. Bei Anfällen, denen eine solche Epilepsie zugrunde lag, fanden sich in Relation am häufigsten beidseits spindelförmige EMG-Muster während der fokalen Anfallsphase, ein zunächst kontralateraler Beginn der sekundär generalisierten Phase sowie ein früherer kontralateraler Übergang in die klonische Phase. Bei Anfällen, denen eine der unter sonstige Epilepsien zusammengefassten, Epilepsieform zugrunde lag, waren diese Parameter deutlich geringer ausgeprägt. Dennoch gab es auch sekundär generalisierte Anfälle, deren Ursache eine nicht im Temporallappen lokalisierte Epilepsie war, die die typischen untersuchten Charakteristika besaßen (Abb.18).

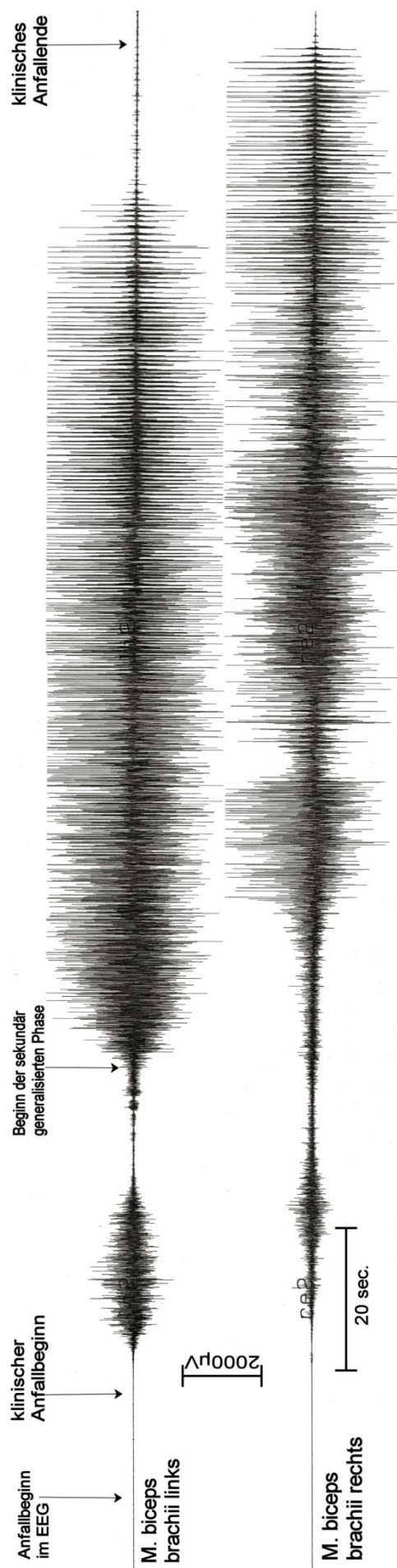


Abb. 18

Automotorischer Anfall mit sekundärer Generalisierung, rechtshemisphärisch eingeleitet, bei einem Patienten mit extratemporaler Epilepsie (Frontallappen-epilepsie rechts)

4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war es, den Nutzen einer zusätzlichen Elektromyografie im prächirurgischen Video-EEG-Monitoring zur Lokalisation der epileptogenen Zone aufzuzeigen. Weiterhin sollte ein besseres Verständnis für die pathophysiologischen Abläufe während epileptischer Anfälle mit und ohne sekundärer Generalisierung gewonnen werden.

Die vorliegende Studie zeigt, dass sich anhand des EMG eindeutig lateralisierende Zeichen, besonders bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen erkennen lassen. Ebenso ließ sich durch das beidseitige Auftreten besonderer, spindelförmiger EMG-Konfigurationen eine Vorhersage bezüglich einer sekundären Generalisierung bei automotorischen Anfällen treffen. Schließlich konnte bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen, mit einem generalisierten tonisch-einseitig-klonischen Anfall, ein neuer Anfallstypus beschrieben werden, der bisher nicht in der aktuellen Klassifikation der ILAE gelistet ist.

Bislang gab es keine größere Studie zur gleichzeitigen Auswertung von iktalem Video, EEG und EMG. In verschiedenen Studien wurde die simultane Auswertung von iktalem EEG und EMG nur verwendet, um epileptische Ereignisse von nicht epileptischen zu unterscheiden (Mothershill et al. 2000). Diese Autoren untersuchten, ob sich klinische Symptome, die sowohl bei epileptischen als auch bei nicht-epileptischen Ereignissen vorkommen mittels EEG und EMG einer epileptischen oder nicht-epileptischen Genese zuordnen lassen (Mothersill et al. 2000).

In bisherigen Studien konnte gezeigt werden, dass die simultane EMG- und EEG-Ableitung Hinweise auf die Pathophysiologie epileptischer Anfälle liefern kann. Hamer et al. zeigten, dass die kloniforme Aktivität im EMG im simultanen subduralen EEG auf eine Polyspike-wave-Aktivität im Gyrus präcentralis zurückzuführen ist (Hamer et al. 2003). Den wenigen Studien zur simultanen EMG-EEG-Ableitung stehen mehrere Studien zur lokalisierenden Qualität klinischer Symptome gegenüber (Rosenow et al. 2001). Alle diese Studien verzichteten jedoch auf eine simultane EMG-Auswertung, die auch subklinische Veränderungen der Muskelaktivität darstellen kann. Diese Studien zeigten, dass die klinischen Symptome durchaus lateralisierende und auch lokalisierende

Qualitäten besitzen können. Da klinische Symptome durch die sogenannte „symptomato gene Zone“ in verschiedenen Hirnregionen ausgelöst werden, ist eine Lokalisierung der epileptogenen Zone allein anhand der klinischen Zeichen nicht immer möglich (O'Dwyer et al. 2007; Tuxhorn 2005; Baumgartner et al. 2001; Leutmezer et al. 2002; Shukla et al. 2002; Rosenow et al. 2001; Gil-Nagel et al. 1997; Manford 1996; Jobst et al. 2001, Bossi et al. 1984). Auch wurden diese Studien an stark selektierten Patientenkollektiven durchgeführt, weshalb die Aussagekraft eingeschränkt bleibt. Des Weiteren schien klinisch bei sekundär generalisierten epileptischen Anfällen die sekundär generalisierte Phase unabhängig von der Lokalisation der fokalen Epilpsie gleichförmig abzulaufen. Hieraus wurde ein gleichförmiger pathophysiologischer cerebraler Mechanismus beim Ablauf der sekundär generalisierten Phase abgeleitet (Jobst et al. 2001), ohne eine systematische EEG-EMG-Analyse durchzuführen. In der vorliegenden Studie wurden die Patienten nicht aufgrund des Epilepsiesyndroms, sondern aufgrund des Anfallstyps eingeschlossen. Es konnte bestätigt werden, dass im iktalen EMG zusätzliche Informationen gewonnen werden können, die vor allem aufgrund der off-line-Analyse die Lokalisation der symptomatogenen Zone erleichtern, und weitere Informationen über die Propagation cerebraler Anfälle liefern können.

4.1 Lateralisierende Zeichen

4.1.1 Anfallsbeginn

Der Anfallsbeginn war gekennzeichnet durch einen eindeutigen Anstieg der Amplitude im EMG, was eine Steigerung des Muskeltonus bedeutete. Auch bei dialeptischen Anfällen war eine Steigerung der Muskelaktivität nachweisbar, die nicht durch klinisch sichtbare, motorische Entäußerungen gekennzeichnet war. Das lässt darauf schließen, dass bei diesem Anfallstypus subkortikale motorische Zentren aktiviert werden könnten.

Sowohl bei automotorischen als auch bei dialeptischen Anfällen konnten im EMG zu Anfallsbeginn keine lateralisierenden Zeichen gefunden werden. Es zeigte sich keine signifikante Häufung eines früheren Anstiegs der EMG-Amplitude auf der ipsilateralen oder kontralateralen Körperhälfte.

4.1.2 Fokale Phase der Anfälle

Während der fokalen Phase der Anfälle konnten bei automotorischen und dialeptischen Anfällen keine lateralisierenden Zeichen gefunden werden. Zu erwähnen ist hierbei, dass die Ableitung des EMG an den Mm. biceps brachii, also der proximalen Muskulatur, erfolgte. Automatismen sind jedoch häufig durch Bewegung der distalen Muskulatur, beispielsweise der Hände, gekennzeichnet, deren EMG-Aktivität in der vorliegenden Studie nicht analysiert wurde. Ebenso zeigte die Höhe der EMG-Amplituden während der fokalen Phase keine lateralisierenden Zeichen.

4.1.3 Sekundär generalisierte Phase der Anfälle

Beim Übergang in die sekundär generalisierte Phase zeigten automotorische Anfälle im EMG einen signifikant früheren Übergang in die tonische Phase auf der bezogen auf die epileptogene Zone kontralateralen Körperhälfte. Ebenso konnte beim Übergang von der tonischen in die klonische Phase ein signifikant früherer Übergang auf der kontralateralen Körperhälfte gefunden werden. Bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen waren diese Charakteristika weniger deutlich ausgeprägt. Die Ergebnisse sind in ihrer Aussagekraft jedoch eingeschränkt, da trotz des langen Studienzeitraumes von 7 Jahren nur 13 sicher als dialeptisch klassifizierte Anfälle mit sekundärer Generalisierung auftraten. In der Tendenz zeigten die Ergebnisse hier das gleiche Ergebnis wie bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen. Allerdings kam es bei einer kleinen Minderheit der automotorischen wie dialeptischen Anfälle auch zu einer ipsilateral früher beginnenden Generalisierung, sodass der frühere kontralaterale Beginn der tonischen Phase ein lateralisierendes Zeichen mit eingeschränkter Spezifität darstellt.

Weitere Parameter wie EMG-Amplituden, Klonusfrequenz, Kontraktionsdauer der Klone sowie Entspannungsdauer zwischen den einzelnen Klone und Anfallsende zeigten keine lateralisierenden Charakteristika.

Obwohl in der Videoanalyse häufig der klinische Eindruck synchroner beidseitiger Klone entsteht, ließ sich dieses im EMG nicht nachvollziehen. Hier erschienen die Klone in der Mehrheit der Fälle asynchron. Nur in 41,2% der sekundär generalisierten automotorischen und in 15,4% der sekundär generalisierten

dialeptischen Anfälle waren synchrone EMG-Aktivitäten der Klonei erkennbar. Hierbei zeigte sich überraschenderweise eine zeitliche Führung der ipsilateralen Körperhälfte (78% der automotorischen Anfälle, sowie in beiden aufgezeichneten dialeptischen Anfällen). Eine pathophysiologische Erklärung ließ sich aus der vorliegenden Studie nicht ableiten.

4.1.4 Prädiktion während der fokalen Phase

4.1.4.1 Spindelförmige EMG-Modulation

Die Auswertung des EMG in der fokalen Phase sekundär generalisierter Anfälle zeigte, dass sich vor der sekundären Generalisierung eine typische spindelförmige Modulation der EMG-Amplitude finden ließ.

Bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen konnte dieses Charakteristikum in insgesamt 88% der untersuchten Anfälle gefunden werden. Bei 59% aller Anfälle trat diese beidseitig auf, in weiteren 29% einseitig. Im Vergleich dazu konnte nur in 8% der nicht generalisierten automotorischen Anfälle eine solche spindelförmige Aktivität im EMG gefunden werden. Diese trat hier nie beidseitig auf. Die einseitig auftretenden spindelförmigen EMG-Modulationen hatten keinen lateralisierenden Wert.

Bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen trat eine spindelförmige EMG-Amplitude seltener auf. Bei 46% fanden sich beidseitig spindelförmige EMG-Muster, bei weiteren 23% nur einseitig. Bei nicht generalisierten dialeptischen Anfällen konnte in keinem der untersuchten Anfälle eine spindelförmige Konfiguration der EMG-Amplitude abgeleitet werden. Somit kann eine solche EMG-Konfiguration während der fokalen Phase, als ein Vorzeichen für eine spätere sekundäre Generalisierung genommen werden, insbesondere wenn sie beidseits auftritt.

Diese spezifische EMG-Konfiguration, die in der klinischen Beobachtung der fokalen Phase des Anfalls keine typischen klinischen Symptome zeigte und in der visuellen EEG-Analyse kein Korrelat hatte, könnte durch Aktivierung subkortikaler Zentren vermittelt sein. Den Basalganglien und infratentoriellen Zentren werden in der Literatur eine wesentliche Rolle im pathophysiologischen Mechanismus der sekundären Generalisierung fokaler Anfälle zugeschrieben (Laich et al. 1997, Rektor et al. 2002, Meeren et al. 2002; Enev et al. 2007;

Saillet et al. 2009; Blumenfeld et al. 2009; Blumenfeld et al. 2003; Brevard et al. 2006; Blumenfeld et al. 2005). Ihre genaue Funktion ist bisher jedoch noch nicht abschließend geklärt. Der Versuch einer Voraussage einer sekundären Generalisierung mittels gesammelter SPECT-Daten gelang bisher nicht (Sojkova et al. 2003).

4.1.4.2 Thesen zur Vorhersagbarkeit einer möglichen sekundären Generalisierung

Es gibt bisher keine Erkenntnisse darüber, ob es schon in der fokalen Phase von sekundär generalisierten Anfällen im invasiven oder Oberflächen-EEG Unterschiede zu nicht generalisierten fokalen Anfällen gibt. Die wenigen Studien zur Vorhersagbarkeit von Anfällen mittels EEG haben gezeigt, dass schon vor dem eigentlichen epileptischen Ereignis Veränderungen im Oberflächen-EEG zu finden sind (Le van Quyen et al. 2001a; Le van Quyen et al. 2001b, Mormann et al. 2005; Lehnertz et al. 2007, Schad et al. 2008, Schelter et al. 2010, Feldwisch-Drentrup et al. 2010, Schulze-Bonhage et al. 2010). Sie lassen den Schluss zu, dass bereits vor dem eigentlichen Ereignis Veränderungen in der neuronalen Aktivität entstehen. Ähnliche Untersuchungen zur Vorhersagbarkeit einer sekundären Generalisierung fokaler Anfälle im EEG liegen nicht vor.

Auch die vorliegende Studie kann die pathophysiologischen Mechanismen der sekundären Generalisierung nicht letztendlich klären. Mittels der EMG-Ableitung der typischen spindelförmigen EMG-Konfiguration ließen sich jedoch Hinweise auf eine sekundäre Generalisierung sammeln. Dass im gleichzeitig abgeleiteten EEG in der visuellen Analyse kein Korrelat hierzu existiert, könnte die Hypothese stützen, dass tiefer gelegene motorische Zentren, wie die Basalganglien aktiviert sind, die durch das Oberflächen-EEG nicht erfasst werden.

In der vorliegenden Studie konnte allerdings eine sekundäre Generalisierung auch ohne das Auftreten einer Spindel im EMG vorkommen. Daher besteht ebenfalls die Möglichkeit, dass die sekundäre Generalisierung nicht stets über den gleichen Pathomechanismus abläuft (Jobst et al. 2001; Gil-Nagel et al. 1997), besonders unter Berücksichtigung verschiedener Anfallsverläufe und unterschiedlicher gefundener Charakteristika der verschiedenen Anfallstypen.

4.2 Anfalltyp mit sekundärer Generalisierung aber einseitiger klonischer Phase

4.2.1 Fokale Phase vor der sekundären Generalisierung

Der durch die „semiologische Anfallsklassifikation“ eingeführte Begriff des dialeptischen Anfalls beschreibt Anfälle, die sich vornehmlich durch eine Bewusstseinsstörung auszeichnen, welche als verminderte oder aufgehobene Interaktionsfähigkeit definiert wird und nicht Folge einer motorischen Störung ist (Lüders et al. 1998). Eine Veränderung der Muskelaktivität zu Beginn des Anfalls wäre demnach nicht zu erwarten. Dennoch zeigte sich, wie oben erwähnt, bei allen sekundär generalisierten und bei 89% der nicht generalisierten dialeptischen Anfälle zumindest ein einseitiger Anstieg der Muskelaktivität im EMG. Bei allen sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen und 67% der nicht generalisierten Anfälle war ein solcher Anstieg beidseitig erkennbar. Bei automotorischen Anfällen zeigte sich sowohl bei sekundär generalisierten, als auch bei nicht sekundär generalisierten ein Anstieg der Muskelaktivität im EMG.

4.2.2 sekundäre Generalisierung bei dialeptischen Anfällen

Bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen fiel auf, dass bei einem Teil der Anfälle während der generalisierten klonischen Phase nur an einer Körperhälfte im EMG deutliche klonische Aktivität nachweisbar war. Bei 5 Anfällen (38,5% der untersuchten sekundär generalisierten dialeptischen Anfälle) zeigte sich eine einseitige klonische Aktivität, während auf der anderen Seite weiter die tonische Kontraktion vorhanden war. Diese trat nur bei dialeptischen Anfällen auf und ist bisher noch nicht beschrieben worden, semiologisch könnte ein solcher Anfall als „dialeptisch → generalisiert tonisch → einseitig klonisch“ klassifiziert werden. In der aktuellen Anfallsklassifikation der ILAE wäre ein solcher Anfall nicht klassifizierbar.

4.2.3 Pathophysiologie

Die beschriebenen Ergebnisse sowohl bezüglich des Beginns der tonischen Phase als auch die einseitig klonischen sekundär generalisierten dialeptischen Anfälle sprechen gegen die Hypothese, dass die sekundär generalisierte Phase bei allen Anfällen immer gleichförmig verläuft. Für Symptome der fokalen Phase sind bereits verschiedene Ausbreitungsmechanismen postuliert worden (Gil-Nagel et al. 1997). Subkortikalen Zentren wird hierbei eine mögliche Rolle zugeschrieben. Für den Pathomechanismus der sekundären Generalisierung wird ebenfalls den Basalganglien eine wichtige Funktion beigemessen (Meeren et al. 2002, Rektor et al. 2002, Laich et al. 1997, Brevard et al. 2006, Enev et al. 2007, Sallet et al. 2009). Da sich sekundär generalisierte dialeptische Anfälle jedoch deutlich von sekundär generalisierten automotorischen Anfällen unterscheiden, ist es möglich, dass die Basalganglien bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen eine andere Rolle spielen als bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen.

Hashizume et al. berichteten im Nagermodell über mit Kainsäure induzierte generalisierte Anfälle, die mittels implantierter Elektroden an der Mesencephalen *Formatio Reticularis* abgeleitet wurden (MRF), und schrieben der MRF eine wesentliche Rolle in der Generierung generalisierter Anfälle zu (Hashizume et al. 2000). Meeren et al. konnten im Thalamus eine erhöhte Aktivität erst mit einer Latenz nach generalisierter Aktivität des Kortex nachweisen (Meeren et al. 2002).

Anhand eines invasiven Stereo-EEG stellten Rektor et al. bei Patienten mit gesicherter mesialer Temporallappenepilepsie die Aktivität der Basalganglien interiktal und iktal dar. In der interiktalen Phase konnte unspezifische Beta- und Alpha-Aktivität ohne epilepsietypische Potentiale nachgewiesen werden. Bei fokalen Anfällen ohne sekundäre Generalisierung fanden sich keine Veränderungen der Aktivität der Basalganglien. Hingegen kam es bei einer sekundären Generalisierung zu Verschiebung der Aktivität ins Theta- und schließlich ins Delta-Band (Rektor et al. 2002). In PET und SPECT - Untersuchungen wurde interiktal ein Hypometabolismus, iktal eine ipsilaterale Hyperperfusion der Basalganglien beschrieben (Laich et al. 1997, Rektor et al. 2002, Brevard et al. 2006). Enev et al. konnten durch SPECT-Untersuchungen bei Patienten mit mittels Elektrokrampftherapie induzierten epileptischen Anfällen einen Anstieg

des Blutflusses zu Beginn des Anfalls in Thalamus und Basalganglien zeigen. Erst bei Tracerinjektion in der späten Anfallsphase zeigte sich ein Anstieg des Blutflusses in corticalen Regionen sowie ein verminderter Blutfluss im Gyrus cinguli beidseits und dem linken dorsolateralen frontalen Cortex. Es wurde die Folgerung aufgestellt, dass die hier induzierten Anfälle nicht primär generalisiert waren, sondern infolge von corticocorticalen oder cortico-thalamo-corticalen Netzwerken eine generalisierte Ausbreitung des Anfalls erfolgte (Enev et al. 2007).

Weiter konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass auch bei generalisierten Anfällen, während der generalisierten Phase nicht alle Hirnregionen gleich aktiviert sind (Saillet et al. 2009; Blumenfeld et al. 2009; Blumenfeld et al. 2003). Mittels des funktionellen MRT konnte Gotman zeigen, dass in verschiedenen Hirnregionen Veränderungen des Stoffwechsels dargestellt werden können, und hierdurch auf die Aktivität der Neurone geschlossen werden kann. Hierbei wurden Aktivitätsänderungen besonders der tiefer gelegenen Hirnareale gefunden, die mittels EEG nicht untersucht werden können (Gotman 2008).

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen verschiedene Studien, die mittels SPECT versuchten die ictale Aktivität zu analysieren (Soikova et al 2003; Blumenfeld et al. 2009). In allen Untersuchungen konnte dargestellt werden, dass bei einem generalisierten Anfall nicht alle Hirnregionen gleich aktiv sind, jedoch wurde in den verschiedenen Studien eine Aktivierung unterschiedlicher Hirnareale detektiert (Saillet et al. 2009; Blumenfeld et al. 2009; Blumenfeld et al. 2003; Blumenfeld et al. 2005). Auch in weiteren Studien konnte nicht nur mittels SPECT, sondern auch mittels elektrophysiologischer Diagnostik gezeigt werden, dass die Basalganglien sowie auch motorische Zentren des Hirnstammes eine wesentliche Rolle besonders bei der sekundären Generalisierung von cerebralen Krampfanfällen einnehmen (Norden et al. 2002; Gale 1992; Slaght et al. 2002). Neben den exzitatorischen Wirkungen der Basalganglien wird ebenfalls eine mögliche inhibitorische Wirkung der tieferen Hirnstrukturen bezüglich einer sekundären Generalisierung diskutiert. So zeigten Stimulationen im anterioren und centromedianen Nucleus des Thalamus einen inhibitorischen Einfluss (Saillet et al. 2009). Weiter konnten mittels einer Inhibition der Substantia nigra pars reticularis antiepileptische Effekte erzielt werden (Deransart et al. 2002). In

diesem Zusammenhang ist möglicherweise auch eine gefundene Abnahme der Anfallsrate bei Parkinsonpatienten von Bedeutung (Vercueil et al. 2002).

Vercueil et al. versuchten ebenfalls die Rolle der tiefergelegenen Hirnregionen bei der Generierung verschiedener Anfallsmuster zu klären. In verschiedenen Studien wurde mittels unterschiedlicher Verfahren nahe gelegt, dass die Basalganglien in der Generierung bestimmter klinischer Symptome, wie dystonische, rotatorische, dyskinesieähnliche Symptome, besonders bei Temporallappenepilepsien involviert sind (Vercueil et al. 2002).

Ebenso konnte bei Patienten mit cerebellären Hypoplasien ein höheres Risiko im EEG nachweisbarer epilepsietypischer Potentiale nachgewiesen werden (Parmeggiani et al. 2008). Unterstützt wird dieses auch durch experimentelle Untersuchungen an Purkinje-Zellen, die deutliche Aktivitätsveränderungen vor, während und nach cerebralen Krampfanfällen aufwiesen (Salgado-Benitez et al. 1982). Blumenfeld zeigte zusätzlich eine Aktivierung des Kleinhirns postiktal und postulierte hieraus eine inhibitorische Wirkung des Kleinhirns auf generalisierte Anfälle. Hierdurch könnte eventuell die Termination der Anfälle bzw. die Suppression von Anfällen erklärt werden (Blumenfeld et al. 2009, Norden et al. 2002). Somit kann die Hypothese aufgestellt werden, dass nicht nur den Basalganglien, sondern auch dem Cerebellum eine wichtige Rolle bei der Entstehung bzw. der Propagation von cerebralen Anfällen zukommt.

Holmes et al. untersuchten generalisierte Anfälle anhand eines speziellen EEG-Mappings mit einer 256-Kanal-EEG-Ableitung. Hierbei konnte dargestellt werden, dass bei Anfallsbeginn verschiedene lokalisierte Regionen epilepsietypische Aktivität aufwiesen und es bei der sekundären Generalisierung zur Aktivierung sowohl bestimmter Cortexareale als auch vieler subkortikaler Strukturen wie dem Thalamus kam (Holmes et al. 2004).

Blumenfeld et al. bewiesen im Tierversuch, dass sowohl durch Läsionen der thalamocorticalen Bahnen als auch durch elektrische Stimulation des Cortex generalisierte Spike-Wave-Komplexe ausgelöst und im EEG abgeleitet werden konnten. Somit wurde auf verschiedene Ausbreitungsmechanismen der sekundären Generalisierung geschlossen (Blumenfeld et al. 2005). Ebenso zeigten Jobst et al., dass bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie mit sekundär generalisierten Anfällen besonders zu Beginn des Anfalls und der sekundär generalisierten Phase die Anfälle unterschiedliche klinische Symptome

aufwiesen. Lediglich zum Ende des Anfalls verliefen diese gleichförmig (Jobst et al. 2001).

Die hier dargestellten Ergebnisse verdeutlichen, dass es bisher nicht gelungen ist, die Vorgänge bei sekundär generalisierten Anfällen abschließend zu klären. Es scheint wahrscheinlich und wird durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützt, dass die sekundäre Generalisierung und ihr pathophysiologischer Mechanismus abhängig vom Anfallstyp unter Einbeziehung subkortikaler Zentren, wie den Basalganglien, ist.

4.3 Epilepsiesyndrome

In der vorliegenden Studie wurden alle vorliegenden als automotorisch oder dialeptisch mit und ohne sekundäre Generalisierung klassifizierten Anfälle unabhängig des Epilepsiesyndroms eingeschlossen. Erwartungsgemäß zeigte sich, dass ein Großteil der Patienten unter einer Temporallappen- (TLE) oder mesialen Temporallappenepilepsie (MTLE) litten. In der Gruppe der sekundär generalisierten automotorischen Anfälle war bei 71% der Patienten die Ursache eine TLE oder MTLE, bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen bei 40% der Patienten.

Bei Patienten mit einer TLE oder MTLE war in der fokalen Phase im EMG bei 88% zumindest einseitig eine spindelförmige Konfiguration im EMG zu finden. Beim Übergang in die tonische Phase der sekundären Generalisierung fand sich bei 78% ein ipsilateral späterer rampenförmiger Anstieg der Muskelaktivität im EMG, beim Übergang in die klonische Phase gingen 78% ipsilateral später in die klonische Phase über. Bei der Auswertung der Anfälle bei Patienten mit extratemporalen Epilepsien stellten sich die zuvor beschriebenen Charakteristika ebenfalls, jedoch deutlich schwächer ausgeprägt, dar, was die oben aufgestellte Hypothese ergänzt, dass verschiedene Anfallstypen in Abhängigkeit der epileptogenen Zone über unterschiedliche Propagationsmuster bis hin zur sekundären Generalisierung verfügen. Dies gilt insbesondere für mesiale Temporallappenepilepsien.

4.4 Ausblick

Der in dieser Studie erfolgte Nachweis lateralisierender und lokalisierender Zeichen im iktalen EMG sollte dazu führen, während eines Langzeit-Video-EEG-Monitorings zu erwägen, dieses bei Bedarf durchzuführen und auszuwerten. Diese Studie sollte Ansporn für weitere Studien zum pathophysiologischen Mechanismus der sekundären Generalisierung bei fokal eingeleiteten epileptischen Anfällen sein.

Die zusätzliche Ableitung des EMG bei einem Langzeit-Video-EEG-Monitoring ist leicht umsetzbar und die zusätzliche Auswertung bringt weitere Informationen. Da in Video-EEG-Monitoring-Einheiten besonders Patienten im Rahmen einer prächirurgischen Diagnostik untersucht werden, sollte jede Möglichkeit zur genauen Lokalisierung der epileptogenen Zone genutzt werden. Wie in mehreren Studien gezeigt wurde, ist die genaue Lokalisation der epileptogenen Zone und deren vollständige Entfernung essentiell für das Ergebnis dieser Therapie (Wiebe et al. 2001; Chapman et al. 2005; Jeha et al. 2007; Bernasconi et al. 2001; Awad et al. 1991, Najm et al. 2006).

In der hier vorliegenden Studie wurde ein standardisiert abgeleitetes EMG-Muster untersucht. Dieses wird in der Video-EEG-Monitoring-Einheit der Philipps-Universität Marburg an der proximalen Muskulatur der Arme (Mm. biceps brachii bds.) abgeleitet. Gerade bei automotorischen Anfällen findet sich jedoch auch Muskelaktivität im Bereich der distalen Muskulatur. Zusätzliche Ableitungen im Bereich dieser Muskelgruppen könnten somit eine noch bessere Auflösung und Darstellung der Muskelaktivität während der verschiedenen Anfallsphasen bieten. Ebenso wäre hierdurch eine zeitliche Beurteilung bezüglich der unterschiedlichen Aktivierung der einzelnen Muskelgruppen möglich, da während der sekundär generalisierten Phase distale und proximale Muskelgruppen aktiviert werden. Auch könnte eine synchrone Ableitung der agonistischen und antagonistischen Muskelgruppen hilfreich sein.

Weiterhin konnte mittels des Oberflächen-EEG dort kein Äquivalent zu den beschriebenen spindelförmigen EMG-Konfigurationen gefunden werden. Mittels Oberflächen-EEG sind die tiefer gelegenen Hirnregionen jedoch nicht untersuchbar. Basierend auf der Annahme, dass zur Generierung dieser Muskelaktivität die Aktivierung tiefer motorischer Zentren wie den Basalganglien

erforderlich ist, wäre eine zukünftige Untersuchung mittels subduraler oder Tiefenelektroden hilfreich.

5. Zusammenfassung

5.1 Einleitung

Im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik ist die Lokalisation der epileptogenen und der symptomatogenen Zone für die Planung des epilepsiechirurgischen Eingriffs von großer Wichtigkeit. Noch immer allerdings kann die Analyse des Anfallsvideos in Kombination mit dem iktalen EEG bei einem Teil der Patienten die Epilepsie nicht ausreichend genau lokalisieren.

Daher sollte die vorliegende Arbeit klären, ob ein simultan abgeleitetes, iktales Oberflächen-EMG an beiden Oberarmen dazu beitragen kann, epileptische Anfälle bei fokalen Epilepsien besser zu lokalisieren und darüber hinaus deren Pathophysiologie weiter zu klären. Um eine möglichst homogene Patientengruppe einzuschließen, wurde sich in der vorliegenden Arbeit auf die häufigsten Anfallsformen, namentlich automotorische und dialeptische Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung, konzentriert.

5.2 Methodik

Es wurden retrospektiv alle Patienten des Marburger Epilepsiezentrums eingeschlossen, die zwischen 1998 und 2005 einem prächirurgischen Video-EEG-Monitoring (inkl. Ableitung des Oberflächen-EMGs beider Mm. biceps brachii) unterzogen wurden und dabei einen dialeptischen oder automotorischen (komplex partiellen) Anfall mit oder ohne sekundäre Generalisierung gezeigt haben. Ausgewertet wurden die EMG-Charakteristika (Amplitude, Zeitverlauf) während des gesamten epileptischen Anfalls (Beginn, automotorisch/dialeptische Phase, ggf. Beginn der sekundären Generalisierung, generalisiert tonische Phase, generalisiert klonische Phase, Anfallsende). Die erhobenen Parameter wurden einzeln und in Beziehung zur Gegenseite, zum iktalen EEG und zum Anfallsvideo, sowie in Beziehung zur epileptogenen Zone deskriptiv und im Gruppenvergleich ausgewertet.

5.3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 79 Patienten in die Studie eingeschlossen (51,9% männlich, 48,1% weiblich, 49,4% im Alter von 21-40 Jahre). Einundfünfzig (64,6%) litten unter einer Temporallappenepilepsie oder einer mesialen Temporallappenepilepsie. Es konnten insgesamt 185 Anfälle aufgezeichnet werden, hiervon waren 136 (73,5%) automotorisch und 49 (26,5%) dialeptisch. Vierunddreißig (25%) der aufgezeichneten automotorischen und 13 (26,5%) der dialeptischen Anfälle zeigten eine sekundäre Generalisierung.

Sowohl bei automotorischen als auch bei dialeptischen Anfällen zeigte sich bei einem Großteil zum Beginn des Anfalls ein deutlicher Anstieg der EMG-Amplitude (135 (99,3%) der automotorischen und 45 (91,8%) der dialeptischen Anfälle).

Während der fokalen Anfallsphase zeigte sich bei insgesamt 38/135 (27,9%) der automotorischen Anfälle und bei 9/49 (18,4%) der dialeptischen Anfälle eine spindelförmige Amplitudenmodulation im EMG. Jedoch traten lediglich 8/35 (21%) der spindelförmigen Amplitudenmodulationen im EMG bei nicht generalisierten automotorischen Anfällen auf. Die bei dialeptischen Anfällen aufgezeichneten spindelförmigen EMG-Konfigurationen traten sämtlich bei sekundär generalisierten Anfällen auf. In 20/38 (52,6%) der spindelförmigen EMG-Konfiguration bei automotorischen Anfällen trat diese beidseitig auf. Bei allen automotorischen Anfällen mit beidseitiger spindelförmiger EMG-Konfiguration kam es zu einer sekundären Generalisierung. Sechs (66,7%) der spindelförmigen Amplitudenkonfiguration im EMG bei dialeptischen Anfällen traten beidseits auf.

Zu Beginn der sekundär generalisierten Phase kam es bei automotorischen Anfällen bei 25/32 (78,1%) zu einem früheren Anstieg der Muskelaktivität auf der zur epileptogenen Zone kontralateralen Körperhälfte. Bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen, war dieses Phänomen weniger stark ausgeprägt, hier kam es bei 9/13 (69,2%) Anfällen zu einem früheren Anstieg der Muskelaktivität auf der zur epileptogenen Zone kontralateralen Körperhälfte.

Beim Übergang in die klonische Phase gingen 25/34 (73,5%) der automotorischen und 7/8 (87,5%) der dialeptischen Anfälle mit beidseitiger klonischer Phase auf der kontralateralen Körperhälfte früher in die klonische Phase über.

In 5/13 (38,5%) der dialeptischen Anfälle mit sekundärer Generalisierung, aber bei keinem der automotorischen Anfälle kam es lediglich auf einer Seite (40% kontralateral, 60% ipsilateral) zu einer tonisch-klonischen Anfallsevolution während der generalisierten Phase. Die andere Körperhälfte persistierte in der tonischen Phase.

Die untersuchten Charakteristika automotorischer und dialeptischer Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung traten bei Temporallappenepilepsien (insbesondere mesiale Temporallappenepilepsien) im Vergleich zu extratemporalen Epilepsien häufiger und gleichförmiger auf.

5.4 Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass im EMG unabhängig vom EEG und der Video-Analyse klinisch relevante, lateralisierte Zeichen für die epileptogene und symptomotogene Zone gefunden werden können. Deren Sensitivität oder Spezifität war hoch, wobei jedoch falsch positive bzw. falsch negative Fälle vorkamen.

Sekundär generalisierte dialeptische Anfälle mit einer einseitigen tonisch-klonischen Evolution stellen einen bislang nicht beschriebenen Anfallstypus dar, deren pathophysiologische Bedeutung und klinische Relevanz in weiteren Studien überprüft werden muss.

Es fanden sich im EMG Hinweise, dass insbesondere bei automotorischen Anfällen bereits zu Beginn des Anfalls eine mögliche sekundäre Generalisierung determiniert ist, die hypothetisch über eine Aktivierung von subkortikalen Zentren vermittelt werden könnte.

6. Literaturverzeichnis

1. Alsaadi TM, Thieman C, Shatzel A, Farias S. Video-EEG telemetry can be a crucial tool for neurologists experienced in epilepsy when diagnosing seizure disorders. *Seizure* 2004;13:32-4.
2. Awad IA, Rosenfeld J, Ahl J, Hahn JF, Luders H. Intractable epilepsy and structural lesions of the brain: mapping, resection strategies, and seizure outcome. *Epilepsia* 1991;32:179-86.
3. Baumgartner C, Lurger S, Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disord* 2001;3:103-16.
4. Bernasconi A, Martinez V, Rosa-Neto P *et al.* Surgical resection for intractable epilepsy in "double cortex" syndrome yields inadequate results. *Epilepsia* 2001;42:1124-9.
5. Blumenfeld H, Westerveld M, Ostroff RB *et al.* Selective frontal, parietal, and temporal networks in generalized seizures. *Neuroimage* 2003;19:1556-66.
6. Blumenfeld H. Cellular and network mechanisms of spike-wave seizures. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:21-33.
7. Blumenfeld H, Varghese GI, Purcaro MJ *et al.* Cortical and subcortical networks in human secondarily generalized tonic-clonic seizures. *Brain* 2009;132:999-1012.
8. Bossi L, Munari C, Stoffels C *et al.* Somatomotor manifestations in temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1984;25:70-6.
9. Brevard ME, Kulkarni P, King JA, Ferris CF. Imaging the neural substrates involved in the genesis of pentylenetetrazol-induced seizures. *Epilepsia* 2006;47:745-54.

10. Cascino GD. Video-EEG monitoring in adults. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 3:80-93.
11. Chapman K, Wyllie E, Najm I *et al.* Seizure outcome after epilepsy surgery in patients with normal preoperative MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:710-3.
12. Deransart C, Depaulis A. The control of seizures by the basal ganglia? A review of experimental data. *Epileptic Disord* 2002;4 Suppl 3:S61-S72.
13. Di Bonaventura C, Giallonardo AT, Fattouch J, Manfredi M. Symptoms in focal sensory seizures. Clinical and electroencephalographic features. *Seizure* 2005;14:1-9.
14. Eisenschenk S, Gilmore RL, Cibula JE, Roper SN. Lateralization of temporal lobe foci: depth versus subdural electrodes. *Clin Neurophysiol* 2001;112:836-44.
15. Enev M, McNally KA, Varghese G, Zubal IG, Ostroff RB, Blumenfeld H. Imaging onset and propagation of ECT-induced seizures. *Epilepsia* 2007;48:238-44.
16. Engel J, Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006;47:1558-68.
17. Feldwisch-Drentrup H, Schelter B, Jachan M, Nawrath J, Timmer J, Schulze-Bonhage A. Joining the benefits: combining epileptic seizure prediction methods. *Epilepsia* 2010;51:1598-606.
18. Fisher RS, van Emde BW, Blume W *et al.* Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.
19. Gale K. Subcortical structures and pathways involved in convulsive seizure generation. *J Clin Neurophysiol* 1992;9:264-77.

20. Gil-Nagel A, Risinger MW. Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997;120 (Pt 1):183-92.
21. Gotman J. Epileptic networks studied with EEG-fMRI. *Epilepsia* 2008;49 Suppl 3:42-51.
22. Hamer HM, Luders HO, Rosenow F, Najm I. Focal clonus elicited by electrical stimulation of the motor cortex in humans. *Epilepsy Res* 2002;51:155-66.
23. Hamer HM, Luders HO, Knake S, Fritsch B, Oertel WH, Rosenow F. Electrophysiology of focal clonic seizures in humans: a study using subdural and depth electrodes. *Brain* 2003;126:547-55.
24. Hashizume K, Tanaka T, Fujita T, Tanaka S. Generalized seizures induced by an epileptic focus in the mesencephalic reticular formation: impact on the understanding of the generalizing mechanism. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000;74:153-60.
25. Holmes MD, Brown M, Tucker DM. Are "generalized" seizures truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence. *Epilepsia* 2004;45:1568-79.
26. Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Luders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2007;130:574-84.
27. Jobst BC, Williamson PD, Neuschwander TB, Darcey TM, Thadani VM, Roberts DW. Secondarily generalized seizures in mesial temporal epilepsy: clinical characteristics, lateralizing signs, and association with sleep-wake cycle. *Epilepsia* 2001;42:1279-87.
28. Kellinghaus C, Kotagal P. Lateralizing value of Todd's palsy in patients with epilepsy. *Neurology* 2004;62:289-91.

29. Laich E, Kuzniecky R, Mountz J *et al.* Supplementary sensorimotor area epilepsy. Seizure localization, cortical propagation and subcortical activation pathways using ictal SPECT. *Brain* 1997;120 (Pt 5):855-64.
30. Le Van QM, Martinerie J, Navarro V *et al.* Anticipation of epileptic seizures from standard EEG recordings. *Lancet* 2001;357:183-8.
31. Le Van QM, Martinerie J, Navarro V, Baulac AM, Varela FJ. Characterizing neurodynamic changes before seizures. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:191-208.
32. Lehnertz K, Mormann F, Osterhage H *et al.* State-of-the-art of seizure prediction. *J Clin Neurophysiol* 2007;24:147-53.
33. Leutmezer F, Baumgartner C. Postictal signs of lateralizing and localizing significance. *Epileptic Disord* 2002;4:43-8.
34. Loddenkemper T, Kellinghaus C, Wyllie E *et al.* A proposal for a five-dimensional patient-oriented epilepsy classification. *Epileptic Disord* 2005;7:308-16.
35. Luders H, Acharya J, Baumgartner C *et al.* Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998;39:1006-13.
36. Luders H, Acharya J, Baumgartner C *et al.* A new epileptic seizure classification based exclusively on ictal semiology. *Acta Neurol Scand* 1999;99:137-41.
37. Luders HO, Najm I, Nair D, Widdess-Walsh P, Bingman W. The epileptogenic zone: general principles. *Epileptic Disord* 2006;8 Suppl 2:S1-S9.
38. Luders HO, Acharya J, Alexopoulos A *et al.* Are epilepsy classifications based on epileptic syndromes and seizure types outdated? *Epileptic Disord* 2006;8:81-5.

39. Manford M, Fish DR, Shorvon SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain* 1996;119 (Pt 1):17-40.
40. Meeren HK, Pijn JP, Van Luijtelaar EL, Coenen AM, Lopes da Silva FH. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats. *J Neurosci* 2002;22:1480-95.
41. Meletti S, Rubboli G, Testoni S *et al.* Early ictal speech and motor inhibition in fronto-mesial epileptic seizures: a polygraphic study in one patient. *Clin Neurophysiol* 2003;114:56-62.
42. Mormann F, Kreuz T, Rieke C *et al.* On the predictability of epileptic seizures. *Clin Neurophysiol* 2005;116:569-87.
43. Mothersill IW, Hilfiker P, Kramer G. Twenty years of ictal EEG-EMG. *Epilepsia* 2000;41 Suppl 3:S19-S23.
44. Najm IM, Naugle R, Busch RM, Bingaman W, Luders H. Definition of the epileptogenic zone in a patient with non-lesional temporal lobe epilepsy arising from the dominant hemisphere. *Epileptic Disord* 2006;8 Suppl 2:S27-S35.
45. Norden AD, Blumenfeld H. The role of subcortical structures in human epilepsy. *Epilepsy Behav* 2002;3:219-31.
46. O'Dwyer R, Silva Cunha JP, Vollmar C *et al.* Lateralizing significance of quantitative analysis of head movements before secondary generalization of seizures of patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:524-30.
47. Panzica F, Canafoglia L, Franceschetti S *et al.* Movement-activated myoclonus in genetically defined progressive myoclonic epilepsies: EEG-EMG relationship estimated using autoregressive models. *Clin Neurophysiol* 2003;114:1041-52.

48. Parmeggiani A, Posar A, Scaduto MC. Cerebellar hypoplasia, continuous spike-waves during sleep, and neuropsychological and behavioral disorders. *J Child Neurol* 2008;23:1472-6.
49. Rektor I, Kuba R, Brazdil M. Interictal and ictal EEG activity in the basal ganglia: an SEEG study in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:253-62.
50. Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001;124:1683-700.
51. Rosenow F, Hamer HM, Knake S *et al.* [Lateralizing and localizing signs and symptoms of epileptic seizures: significance and application in clinical practice]. *Nervenarzt* 2001;72:743-9.
52. Saillet S, Langlois M, Feddersen B *et al.* Manipulating the epileptic brain using stimulation: a review of experimental and clinical studies. *Epileptic Disord* 2009;11:100-12.
53. Salgado-Benitez A, Briones R, Fernandez-Guardiola A. Purkinje cell responses to a cerebral penicillin-induced epileptogenic focus in the cat. *Epilepsia* 1982;23:597-606.
54. Schad A, Schindler K, Schelter B *et al.* Application of a multivariate seizure detection and prediction method to non-invasive and intracranial long-term EEG recordings. *Clin Neurophysiol* 2008;119:197-211.
55. Schelter B, Feldwisch-Drentrup H, Timmer J, Gotman J, Schulze-Bonhage A. A common strategy and database to compare the performance of seizure prediction algorithms. *Epilepsy Behav* 2010;17:154-6.
56. Schulze-Bonhage A, Sales F, Wagner K *et al.* Views of patients with epilepsy on seizure prediction devices. *Epilepsy Behav* 2010;18:388-96.

57. Shukla G, Bhatia M, Gaekwad SB, Singh VP, Jain S, Maheshwari MC. The lateralizing significance of version of head and dystonic limb posturing in epileptic seizures. *Neurol India* 2002;50:33-6.
58. Slaght SJ, Paz T, Mahon S, Maurice N, Charpier S, Deniau JM. Functional organization of the circuits connecting the cerebral cortex and the basal ganglia: implications for the role of the basal ganglia in epilepsy. *Epileptic Disord* 2002;4 Suppl 3:S9-22.
59. Sojkova J, Lewis PJ, Siegel AH *et al.* Does asymmetric basal ganglia or thalamic activation aid in seizure foci lateralization on ictal SPECT studies? *J Nucl Med* 2003;44:1379-86.
60. Tao JX, Ray A, Hawes-Ebersole S, Ebersole JS. Intracranial EEG substrates of scalp EEG interictal spikes. *Epilepsia* 2005;46:669-76.
61. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007;130:334-45.
62. Tuxhorn IE. Somatosensory auras in focal epilepsy: a clinical, video EEG and MRI study. *Seizure* 2005;14:262-8.
63. Vercueil L, Hirsch E. Seizures and the basal ganglia: a review of the clinical data. *Epileptic Disord* 2002;4 Suppl 3:S47-S54.
64. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-8.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Pat. mit Temporallappenepilepsie rechts. Deutlicher Anstieg der Amplitude im EMG zu Beginn des Anfalls bei einem sekundär generalisierten automotorischen Anfall	15
Abb. 2	Niedrige präiktale Amplitude mit deutlichem Anstieg zu Beginn des Anfalls bei einem dialeptischen Anfall mit sekundärer Generalisierung	16
Abb. 3	Einseitiger EMG-Beginn bei einem nicht-generalisierten automotorischen Anfall	19
Abb. 4	Automotorischer Anfall ohne sekundäre Generalisierung mit einseitigem Beginn im EMG bei TLE. Eine spindelförmige EMG-Aktivität ist nicht nachweisbar	20
Abb. 5	Anfallsbeginn eines automotorischen sekundär generalisierten Anfalls	22
Abb. 6	Bds. spindelförmige EMG-Aktivität in der fokalen Phase eines sekundär generalisierten automotorischen Anfalls	24
Abb. 7	Automotorischer Anfall mit sekundärer tonisch-klonischer Generalisierung mit beidseitiger spindelförmiger EMG-Aktivität in der fokalen Phase	25
Abb. 8	Sekundär generalisierter Anfall in der initialen fokalen Phase. Im Video sind während der dargestellten Phase orale und manuelle Automatismen bds. erkennbar. Im EMG finden sich in dieser Zeit keine repetitiven EMG-Konfigurationen	27
Abb. 9	Dialeptischer Anfall, im EMG ist eine deutliche Muskelaktivität erkennbar	28
Abb. 10	Im EMG nachweisbare verstärkte Muskelaktivität während der dialeptischen Phase eines sekundär generalisierten dialeptischen Anfalls, eine spindelförmige Konfiguration der Muskelaktivität ist nicht erkennbar	30

Abb. 11	Sekundäre Generalisierung eines rechtshemisphärisch eingeleiteten automotorischen, sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfalls mit kegelförmigen Anstieg der Muskelaktivität im EMG zu Beginn der tonischen Phase. Beginn der tonischen Phase links früher als rechts. Rechtsseitige Temporallappenepilepsie	32
Abb. 12	Linkshemisphärisch eingeleiteter automotorischer sekundär generalisierter Anfall, linksseitige Temporallappenepilepsie, rechter Arm geht früher in die klonische Phase über als links	35
Abb. 13	Dialeptischer sekundär generalisierter tonisch-klonischer Anfall mit im EMG erkennbarem Klonus bei symptomatischer multifokaler Epilepsie mit temporalem Anfallsfokus links	39
Abb. 14	Dialeptischer Anfall mit sekundärer Generalisierung mit nur einseitiger kontralateraler klonischer Phase bei Temporo-parieto-occipitaler-Epilepsie rechts	40
Abb. 15	Sekundär generalisierter dialeptischer Anfall mit nur rechtsseitiger klonischer Phase bei beidseitiger Temporallappenepilepsie mit Anfallsfokus im abgebildeten Anfall rechts	41
Abb. 16	Dialeptischer Anfall mit sekundärer Generalisierung mit beidseitiger tonisch-klonischer Phase bei linksseitiger Frontallappenepilepsie	42
Abb. 17	Automotorischer Anfall mit im EMG nicht erkennbarem Ende der iktalen Muskelaktivität	45
Abb. 18	Automotorischer Anfall mit sekundärer Generalisierung, rechtshemisphärisch eingeleitet, bei einem Patienten mit extratemporaler Epilepsie	53

7.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Charakteristika der Anfälle	13
Tab. 2	Charakteristika der Patienten	14
Tab. 3	EMG-Amplituden bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen während der fokalen Phase	15
Tab. 4	EMG-Amplituden bei dialeptischen Anfällen mit sekundärer Generalisierung während der initialen fokalen Phase	16
Tab. 5	EMG-Amplituden bei nicht generalisierten automotorischen und dialeptischen Anfällen	17
Tab. 6	Dauer der nicht generalisierten Phase bei sekundär generalisierten und nicht sekundär generalisierten automotorischen und dialeptischen Anfällen	17
Tab. 7	Dauer der spindelförmigen Konfiguration im EMG bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen während der initialen fokalen Phase	23
Tab. 8	Latenzunterschiede beim Übergang in die tonische Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen	32
Tab. 9	Dauer der tonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen	32
Tab. 10	Latenzunterschiede beim Übergang in die tonische Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen	33
Tab. 11	Dauer der tonischen Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen	33
Tab. 12	Dauer der klonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen	34
Tab. 13	Dauer der interhemisphärischen Latenzen beim Übergang in die klonische Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen	35
Tab. 14	Klonusfrequenz, Kontraktionsdauer und Entspannungsdauer in der klonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen	36
Tab. 15	Dauer der Muskelkontraktionen während der einzelnen Abschnitte der klonischen Phase auf der ipsilateralen Körperhälfte	36

Tab. 16	Dauer der Muskelkontraktionen auf der kontralateralen Seite während der einzelnen Abschnitte der klonischen Phase	37
Tab. 17	Entspannungsdauer zwischen den einzelnen klonischen Kontraktionen während der verschiedenen Abschnitte der klonischen Phase bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen	37
Tab. 18	Latenzen der einzelnen Muskelsummenpotentiale bei regelmäßigen Seitenunterschieden	38
Tab. 19	Dauer der klonischen Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen mit beidseitigen Kloni	43
Tab. 20	Dauer der klonischen Phase bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen mit nur einseitigem Klonus	43
Tab. 21	Klonusfrequenz, Kontraktionsdauer und Entspannungsdauer der Kloni bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen während der klonischen Phase	44
Tab. 22	Anfallende bei sekundär generalisierten automotorischen Anfällen	46
Tab. 23	Anfallende bei sekundär generalisierten dialeptischen Anfällen mit beidseitiger klonischer Phase	47
Tab. 24	Anfalltypen der verschiedenen Epilepsieformen	48
Tab. 25	Charakteristika sekundär generalisierter Anfälle verschiedener Epilepsiesyndrome	49

7.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

in Marburg:

Amon, Arnold, Aumüller, Austermann, Aziz, Back, Barth, Basler, Bauer, Baum, Beato, Becker, Behr, Berendes, Berger, Berndt, Bernhardt, Bertalanffy, Besedovsky, Beyer, Bien, Blankenburg, Braasch, Cetin, Czubayko, Daume, Daut, Dibbets, Dittrich, Dombrowski, Doss, Egbring, Ehrhardt, Eilers, Engel, Engenhardt-Cabillic, Eschenbach, Fehmann, Flores de Jacoby, Feuser, Friedrich, Fruhstorfer, Fuhrmann, Garten, Gemsa, Geus, Göke, Görg, Golenhofen, Gotzen, Gaul, Gressner, Grimm, Griss, Gröne, Grundner, Grzeschik, Gudermann, Habermehl, Hamer, Happle, Hardewig, Hartmann, Hasilik, Havemann, Hebebrand, Heeg, Heidenreich, Hellinger, Hemmer, Hennis, Hesse, Hering, Herpertz-Dahlmann, Herzum, Heß, Heufelder, Hildebrandt, Hilgermann, Hofmann, Hoffmann, Huffmann, Ihm, Jacob, Janke, Jones, Joseph, Kälble, Kaffarnik, Karlson, Katschinski, Kern, Kleine, Kleinsasser, Klenk, Klötzer, Klose, Knauff, Knoll, Köhler, Koolman, Koransky, Krause, Kretschmer, Krieg, Kroll, Kuhn, Kuni, Lang, Lange, Lauer, Lehmann, Legrum, Lennartz, Lill, Lippert, Lorenz, Lotzmann, Ludwig, Lührmann, Lütcke, Maisch, Martin, Martini, Mannheim, Massarrat, Mennel, Moll, Möller, Moosdorf, Mueller, Müller, Mutters, Netter, Neubauer, Neurath, Niemeyer, Niessing, Oepen, Oertel, Peter, Petry, Pfeiffer, Pieper, Pohlen, Portig, Radsak, Rehder, Remschmidt, Renz, Richter, Riedmiller, Riße, Rodeck, Rosemann, Rosenow, Rothmund, Rupec, Schachtschabel, Schäfer, Schäfer, Schepelmann, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnabel, Schneider, Schumacher, Schüffel, Schulz, Schwarz, Seifart, Seitz, Seyberth, Slenczka, Sommer, Stachniss, Steinger, Stempel, Sturm, Tampé, Thomas, Vogelmeier, Voigt, Weber, Weihe, Werner, Wesemann, von Wichert, Wiegandt, Wolf, Wulf, Ziegler

in Kassel:

Faß, Ferbert, Neuzner, Pausch, Raible

7.4 Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei allen, die mich im Rahmen der Durchführung dieser Arbeit auf vielfältige Art und Weise unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hajo Hamer für die Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung. Besonderer Dank sei ihm geschuldet für die richtungsweisenden Literaturempfehlungen und die Einführung in wissenschaftliche Arbeitsweisen.

Für die Einführung in das Vangard®-System und die Auswertung der EEG- und EMG-Abschnitte danke ich Herrn Prof. Dr. Hajo Hamer sowie den Assistenzärzten der Video-EEG-Monitoring-Einheit der Neurologischen Klinik der Universitätsklinik der Philipps-Universität Marburg.

Weiter gebührt Herrn Prof. Dr. Hajo Hamer mein Dank für die vielen konstruktiven Hinweise während der Studiauswertung.

Nicht zuletzt danke ich allen, die mich beim Korrekturlesen der Arbeit unterstützt haben, insbesondere meinen Eltern.